Aus der Dermatologischen Klinik
der Universität Breslau
(Direktor: Prof. Dr. M. Jessner)

Untersuchungen über allergische Reaktionen bei tierexperimenteller Oidiomykose

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der Medizin und Chirurgie

an der Hohen Medizinischen Fakultät der
Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Werner Glaser

Breslau 1934

Aus der Dermatologischen Klinik
der Universität Breslau
(Direktor: Prof. Dr. M. Jessner)

Untersuchungen über allergische Reaktionen bei tierexperimenteller Oidiomykose

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der Medizin und Chirurgie

an der Hohen Medizinischen Fakultät der
Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Werner Glaser

Breslau 1934

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität zu Breslau

1. Referent: Prof. Biberstein

2. Referent: Prof. Jessner

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543114_0116

Die Rolle, die die Oidiomyceten bei der Entstehung krankhafter Veränderungen der Haut spielen, ist nicht selten schwer zu beurteilen. Werden auf erkrankten Hautpartien Oidien gefunden, bleibt die Frage zu klären, ob die gefundenen Pilze als Erreger oder als Saprophyten anzusehen sind. Erschwert wird diese Entscheidung durch das ziemlich weit verbreitete Vorkommen der Sproßpilze.

B. Epstein fand im **Mundsekret** gesunder Kinder, die weder früher noch später an Soor erkrankten, Soorpilze; auch nach der Ansicht anderer Autoren (Czerny-Keller) kommen sie in der Mundhöhle jedes Kindes vor.

Manche Körpergegenden scheinen in besonderem Grade die saprophytische Besiedlung zu begünstigen; das geht aus den Untersuchungen von M. Jeßner und Kleiner hervor. Sie fanden in einem hohen Prozentsatz Soorpilze im Bereiche normaler Nägel. Dieser Befund ist von erheblicher Bedeutung, weil durch belanglose Berührungen, besonders aber durch den kratzenden Nagel, die Oidien leicht auf die verschiedensten Affektionen aufgepropft, zum mindesten aber deponiert werden können.

Das häufige Vorkommen von Soorpilzen auf der Haut gesunder Menschen bestätigen auch die Untersuchungen von Staehelin, Iui-Wu-Mu und van Schouwen: drei Viertel aller Fälle von hautkranken, aber mykosefreien und von hautgesunden Menschen erwiesen sich als Oidienträger. Die Materialentnahme war von Kopf, Brust, Inguinalgegend, Nagel (Finger), Zehen und Unterschenkel vorgenommen worden.

Auch von krankhaften Hautveränderungen verschiedenster Art hat man Soorpilze züchten können: man fand Oidien auf syphilitischen Geschwüren (Anthony und Herzog), bei Comedonen (Stein), bei Akne vulgaris (Ehrmann, Marzinowsky und Bogrow).

Sabouraud ist der Meinung, daß Oidien als Erreger intertriginöser Mykosen nicht in Betracht kommen und daß sie in den Fällen, in denen sie nachgewiesen werden können, als Sekundär-Infektion aufzufassen sind; auch W. Frei glaubt, daß soorähnliche Pilze als Saprophyten bei Entzündungen der Haut, namentlich bei Mazeration, vorkommen, und „daß es noch eingehender Untersuchungen bedarf, bevor man den Pilzen einen ätiologischen Anteil an Krankheitsprozessen einräumt."

Von anderen Autoren wurden jedoch die bei verschiedensten Hauterkrankungen gefundenen Oidien als primäre Erreger nachgewiesen bzw. wahrscheinlich gemacht (Lombardo, Miescher, Alexander, Guggenheim, E. Klopstock, Engelhardt und Brackertz, W. Richter, Staehelin, Biberstein und Grünmandel, Biberstein und Epstein).

Im allgemeinen ist man heute wohl berechtigt, anzunehmen — und die Mehrzahl der Autoren tut es auch, — daß die auf der Haut saprophytisch vorkommenden Oidien unter besonderen Bedingungen pathogen werden können. Man hat deshalb einerseits verschiedentlich versucht, die Bedingungen zu erforschen, unter denen ein Pathogenwerden erfolgen kann (Fischl, W. Frei, Kumer, Biberstein und Grünmandel, Biberstein und Nothmann, Alexander); andererseits sind Untersuchungen über durch Oidiomyceten-Infektion bedingte biologische Reaktionsänderungen sehr häufig angestellt worden.

Widal, Abrami, Joltrain, Brissaud und Weill fanden in Seren Soorkranker ein schwaches **Agglutinations**vermögen für Soorpilze (ein stärkeres für Sporotrichonsporen); bestätigt wurde die positive Agglutination durch Untersuchungen von Lombardo, W. Richter, Engelhardt und Brackertz; W. Frei fand bei soorkranken Menschen negative, beim soorinfizierten Tier jedoch positive Agglutination.

Die **K. B. R. (Komplementbindungs-Reaktion)** wurde zur Prüfung immunbiologischer Reaktionen sehr häufig herangezogen. Widal-Abrami fanden sie positiv und nach ihnen eine Anzahl Nachuntersucher (B. Epstein, W. Frei, Lombardo, Falchi, Engelhardt und Brackertz, Ravaut).

Biberstein und Epstein stellten in systematischer Durchuntersuchung bei sicheren Oidimykosen in 45%, bei fraglichen in 24% aller Fälle positive K. B. R. fest. W. Frei fand bei Menschen negative K. B. R., im Tierversuch positive K. B. R.

Cutireaktionen wurden von verschiedenen Autoren mit verschiedenem Ergebnis angewandt. Guggenheim hatte nur negative Ergebnisse, ebenso Kumer. Bei den Untersuchungen von Staehelin reagierten von 83 mit Oidiomycin geimpften (gesunden?) Personen 82 positiv. Positive Cutireaktionen erhielten bei Patienten, die an Oidimykose litten, auch R. O. Stein, E. Klopstock, Ramel, Engelhardt und Brackertz, M. Jeßner und Kleiner, Biberstein und Grünmandel, und Biberstein und Epstein. Teilweise ergab die Untersuchung der Immunitätsverhältnisse mittels Verimpfung lebender Oidien nicht eine allgemeine, sondern nur eine lokale Allergie im Sinne einer Abschwächung und Beschleunigung des Verlaufs der Infektion (Alexander).

Buschke nimmt an, daß Immunitätserscheinungen, wenn überhaupt, nur in geringem Maße vorhanden sind; Kumer erkennt den biologischen Immunitätsreaktionen eine Bedeutung für die Diagnose: „Soormykose" nicht zu.

Tierversuche mit Oidiomyceten sind sehr häufig angestellt worden. Zumeist dienten sie dem Nachweis der Pathogenität der Pilze, doch hat man vereinzelt auch versucht, Immunitätsreaktionen und Allergieerscheinungen zu prüfen.

Lombardo hatte mit intrakutaner, subkutaner und intravenöser Injektion bei Tieren teils negative, teils nicht eindeutige Ergebnisse hinsichtlich der Pathogenität.

Engelhardt und Brackertz führten Untersuchungen bezüglich der Allergieerscheinungen an Kaninchen und Meerschweinchen aus. Sie fanden bei perkutan vorbehandelten Tieren keine allergischen Reaktionen, wenn perkutane Nachimpfung vorgenommen wurde. Bei intrakutaner und intraperitonealer Vorbehandlung mit lebenden Oidien kam es, wenn nach 8 Tagen intrakutan reinfiziert wurde, zu Allergieerscheinungen, die sich in einer gegenüber der Erstinfektion wesentlich rascher verlaufenden Entzündung äußerten. Intrakutan vorbehandelte Meerschweinchen erwiesen sich zum Teil sogar immun gegen eine nochmalige Intrakutaninfektion. Histologische Untersuchungen über die allergischen Vorgänge in der Haut haben sie nicht ausgeführt.

W. Richter prüfte die allergischen Verhältnisse, indem er 6 Tage lang täglich mit einer Menge von 0,01 steigend bis 0,1 ccm Kultur i. c. injizierte. Am 10. Tage war die K. B. R. positiv. Die im Anschluß daran erfolgte Injektion einer an sich letalen Dosis rief an der Injektionsstelle nur eine Infiltration, die sich innerhalb von 8 Tagen zurückbildete, hervor.

Biberstein und Epstein haben ebenfalls ausgedehnte tierexperimentelle Untersuchungen über Immunreaktionen bei Oidiomykosen angestellt; es wurde dabei der allergisierende Einfluß der perkutanen Einreibung, der intrakutanen und intrakardialen Injektion lebender und abgetöteter Oidien und von Toxin hinsichtlich K. B. R. und Cutireaktion geprüft. Dabei zeigte sich, daß bei perkutaner Infektion durch ein- bis dreimalige Inokulation positive K. B. R. nicht zu erzielen war, während nach sechsmaliger Inokulation 2 von 9 Tieren positive K. B. R. aufwiesen. Intrakutane Injektion lebender Oidien führte zu positiver K. B. R., Injektion abgetöteter Vaccine und Verwendung von Toxin bewirkten dies niemals.

Biberstein und Epstein führten ferner Cutireaktionen am Meerschweinchen aus. Sie konnten nach perkutaner und intrakutaner Vorinfektion bzw. -Injektion lebender und toter Oidien Cutireaktionen erzielen, nicht aber durch Vorbehandlung mit Toxin.

Im folgenden wird über Versuche berichtet, die ich zur Prüfung der cutanen Allergie des Meerschweinchens ausgeführt habe. Hierfür wurde eine 4 Tage alte Oidienkultur von einer oberflächlichen Mykose verwandt, und zwar derselbe Stamm 519, der auch von Biberstein und Epstein bei ihren Untersuchungen benutzt wurde. Während diese sich darauf beschränkten, mittels Cutireaktionen und K. B. R. das Auftreten von Allergieerscheinungen zu prüfen und zu verfolgen, sollte in den folgenden Versuchen der normale Ablauf bei den verschiedenen cutanen Infektionsmodi und der Verlauf der Reinfektion klinisch und histologisch festgestellt werden.

Die Versuche sind nach folgenden Gesichtspunkten geordnet:

A. Normaler Ablauf bei den verschiedenen Applikationsmodi.

1. Normaler Ablauf bei percutaner Infektion mit Oidienreinkultur.
2. Normaler Ablauf bei intrakutaner Infektion mit Oidienreinkultur.

3. Normaler Ablauf bei intrakutaner Injektion mit abgetöteter Vaccine.

4. Normaler Ablauf bei intrakutaner Injektion mit Toxin.

Sechs Wochen nach der Erstinfektion wurde reinfiziert.

B. Ablauf der N a c h behandlung.

I. Percutane Nachinfektion nach verschiedenartiger Erstapplikation.

1. Percutane Vorbehandlung und percutane Nachinfektion
perc. : perc.
2. Intracutane Vorbehandlung und percutane Nachinfektion
intrac. : perc.
3. Vaccine-Vorbehandlung und percutane Nachinfektion
Vacc. : perc.

II. Intracutane Nachinfektion nach verschiedenartiger Erst-Applikation.

1. Intracutane Vorbehandlung und intracutane Nachinfektion
intrac. : intrac.
2. Percutane Vorbehandlung und intracutane Nachinfektion
perc. : intrac.
3. Vaccine-Vorbehandlung und intracutane Nachinfektion
Vacc. : intrac.
4. Toxin-Vorbehandlung und intracutane Nachinfektion
Toxin : intrac.

III. Vaccine-Nachinjektion nach Vaccine-Vorbehandlung.
Vacc. : vacc.

IV. Toxin-Nachinjektion nach Toxin-Vorbehandlung.
Toxin : Toxin.

A. 1. Normaler Ablauf bei percutaner Infektion (M. 1129).

Auf der rasierten Flanke des Meerschweinchens wurden 6 Stellen zu 1 qcm mit Glaspapier so lange gerieben, bis sie näßten. Darauf wurde an diesen Stellen die Pilzkultur mit einem Glasstab verrieben; die so beschickten Stellen wurden an verschiedenen Tagen excidiert, um den Verlauf auch histologisch zu verfolgen.

Beschrieben wird der klinische Verlauf vom 1.—10. Tage (d. h. bis zur Abheilung), histologisch wurden die Excisionen vom 1. bis 4. Tage, vom 7. und 10. Tage untersucht. Die Excisionen wurden — auch bei allen folgenden Untersuchungen — in Paraffin eingebettet und nach Wälsch, van Gieson und teilweise auch nach Pappenheim gefärbt.

1. Tag. Klinischer Verlauf.

Die eingeriebenen Stellen sind gerötet und zeigen einen schwachen traumatischen Schorf.

Histologisch: Die normale Epidermis hört ziemlich unvermittelt auf. Die neue Bedeckung besteht aus einem etwa der doppelten Breite der Epidermis entsprechenden Krusten-Streifen, der sich nach Pappenheim blau-rot färbt und nach van Gieson Teile des Papillarkörpers erkennen läßt. Dieser Streifen enthält ferner zusammengebackene Leukocyten, Zelldetritus und Haarreste. Die Kruste ist von dem darunter befindlichen Bindegewebe durch einen Spalt getrennt, der teils leer, teils mit Leukocyten und roten Blutkörperchen (letztere vielleicht artefiziell hineingelangt) angefüllt ist. Das Bindegewebe weist in seinem oberen Drittel eine ausgedehnte leukocytäre und lymphocytäre Infiltration auf, die nach unten zu allmählich abnimmt. In den oberen Partien liegen vereinzelt junge Bindegewebszellen. — Bei der Färbung nach Wälsch findet man der Kruste aufgelagert massenhaft Sproßformen; ganz selten sind sie in den oberen Abschnitten der Kruste selbst zu finden, nirgends in den tieferen Partien.

2. Tag.

Klinisch: Der Schorf ist etwas kräftiger als am 1. Tag.

Histologisch: Man findet etwa das gleiche Bild wie am ersten Tag. Beträchtliche Teile des Papillarkörpers sind in die von Leukocyten, untergegangenen Zellen und Haarfollikelresten gebildete Kruste einbezogen. Sie liegt dem Bindegewebe zum Teil fest auf, zum Teil ist sie wieder durch einen mit Leukocyten angefüllten Spalt von ihm getrennt. Die Absetzung ist scharf. Das Bindegewebe ist stark infiltriert; die Infiltration reicht jedoch nicht tiefer als am ersten Tag. Auf der Kruste und in ihren oberen Abschnitten findet man massenhaft Sproßformen, vereinzelt auch in den tieferen Partien. Hauptsächlich in den Randpartien der Kruste haben sich neben zahlreichen dort vorhandenen Sproßformen — allerdings nur in den oberen Lagen — Mycelien entwickelt.

3. Tag.

Klinisch: Rötung verschwunden, im übrigen unverändert.

Histologisch: Die Kruste liegt an einer ziemlich langen Haftstelle der Unterlage fest auf; an den Seitenpartien beginnt sie sich bereits abzulösen. Hier scheint sich die Epidermis schon wieder zu regenerieren. Die Infiltration des Bindegewebes ist sehr stark. Auf der Kruste liegen massenhaft Sproßformen, während Mycelien in reichlichstem Maße die Kruste durchsetzen.

4. Tag.

Klinisch: Beginnende Ablösung des Schorfes vom Rande her.

Histologisch: Die Kruste steht nur noch in sehr lockerem Zusammenhang mit dem darunter liegenden Gewebe; der größte Teil ist vollkommen losgelöst. Nur noch an einer kleinen Stelle fehlt das Epithel. Hier liegt das Bindegewebe, von einer dünnen, serösen Kruste bedeckt, frei zutage. In dem neu gebildeten Papillarkörper findet man größtenteils ödematös aufgelockerte Bindegewebsfibrillen und noch immer eine sehr reichliche kleinzellige Infiltration. Auf der abgehobenen Kruste liegen massenhaft Sproßformen; in der Kruste selbst sind sie nur vereinzelt und dann zumeist entlang den mitabgehobenen Haarfollikeln zu finden. In ihrer ganzen Breite wird die Kruste von Mycelien durchsetzt; sie sind auch auf der unteren Fläche der abgehobenen Kruste zu finden.

5. Tag.

Klinisch: Ablösung der Kruste noch nicht vollständig; keine Excision.

6. Tag.

Klinisch: unverändert.

7. Tag.

Klinisch: Krustenreste sind noch vorhanden; Schuppung.

Histologisch: die Epidermis ist vollständig regeneriert. Man findet noch Reste des Oedems im Papillarkörper und eine leukocytäre Durchsetzung der oberen Abschnitte des subepidermidalen Bindegewebes. Auf der Epidermis sind — nur sehr wenig noch mit ihr zusammenhängend — Reste der ehemaligen Kruste mikroskopisch noch vorhanden. Auf diesen findet man zahlreiche Sproßformen und büschelartig in sie eindringende Mycelien in großer Zahl.

8. u. 9. Tag.

Klinisch: unverändert.
Keine Excision.

10. Tag.

Klinisch: Krustenreste abgestoßen. Sitz der Läsion kaum erkennbar.

Histologisch: Die Regeneration der Epidermis ist vollständig. Krustenreste sind nicht mehr nachweisbar. Es besteht nur noch mäßige Infiltration des Papillarkörpers. Pilze sind nicht zu finden.

A 2. Normaler Ablauf bei intrakutaner Infektion (M. 1130).

Von einer mit physiologischer NaCl.-Lösung hergestellten Aufschwemmung der Pilzkultur wurden je 0,1 ccm an 6 Stellen der rasierten Flankenhaut des Meerschweinchens intracutan injiziert. — Excidiert wurde am 2., 4., 6., 8., 12. und 16. Tag und Einbettung und Färbung wie bei der Serie A 1 durchgeführt.

1. Tag.

Klinisch: etwa bohnengroße Knoten; Rötung; kleine zentrale Nekrose.

2. Tag.

Klinisch: Knoten unverändert; Rötung besteht weiter.

Histologisch: Man findet einen subepidermalen, parallel zur Hautoberfläche liegenden längsovalen Abszeß, der nach einer Seite ziemlich scharf abgesetzt ist, nach der anderen Seite mit mehreren unscharf begrenzten, unregelmäßig geformten Abszedierungen in Verbindung steht. Der Abszeß reicht bis an die Epidermis heran, die an dieser Stelle bis auf Reste des Papillarkörpers fehlt. (Stichverletzung?) Diese Bedeckung besteht aus Bindegewebsresten, zahlreichen Leukocyten und reichlich Zelldetritus, was wohl dem klinischen Bilde der zentralen Kruste entspricht. In unmittelbarer Nachbarschaft derselben ist die Epidermis stark verdünnt, nimmt aber nach der Peripherie schnell bis zur normalen Breite zu. Der Abszeß enthält fast ausschließlich Leukocyten. Die Muscularis ist wenig infiltriert. — Bei der Färbung nach Wälsch findet man massenhaft Sproßformen von verschiedener Größe, Form und Intensität der Färbung, vielfach nur blau konturiert — „Schatten" —, gelegentlich mit Verdickung an einer oder der anderen Stelle dieser Kontur, in anderen Fällen intensiv gefärbt. Verschiedentlich findet man Beginn einer Auskeimung in Form kurzer Mycelien.

3. Tag.

Klinisch: Knoten, Rötung und zentrale Kruste unverändert.

4. Tag.

Klinisch: Die 3. Injektionsstelle etwa bohnengroß, gerötet, mit sich ablösender Kruste. Entleerung eines weißlich-gelblichen Eiters. Die übrigen Knoten größer, zum Teil bis kirschgroß, mit einer fast kirschkerngroßen zentralen Kruste.

Histologisch: Man findet einen vielbuchtigen Abszeß, so daß auf den verschiedenen Schnitten der Eindruck entsteht, als ob mehrere Abszesse vorhanden seien. Die Abszeß-Ausläufer zeigen eine unscharfe Begrenzung. Auf den zentralen Schnitten sieht man den Abszeß durch einen breiten Epitheldefekt nach außen durchbrechen. In der Umgebung des Abszesses findet sich zum Teil schollige Umwandlung des Cutisgewebes und eine starke leukocytäre Infiltration, die bis in die Muscularis reicht und namentlich in der Umgebung der Gefäße sehr ausgesprochen ist. Vereinzelt sind auch junge Bindegewebszellen zu sehen. — In dem Abszeß liegen massenhaft Sproßformen, zum Teil mit beginnender Auskeimung, und zahlreiche Mycelien von verschiedener Länge. Die Follikel in der Nachbarschaft der Durchbruchsstelle enthalten keine Pilze.

5. Tag.

Klinisch: Knoten stellenweise noch gerötet; die zentrale Kruste in Ablösung begriffen; Eiterabsonderung.

6. Tag.

Klinisch: Der zur Excision kommende Knoten gerötet, zentral Eiter absondernd; die übrigen Knoten bereits ohne Rötung.

Histologisch: In den oberen Abschnitten der Cutis liegt der unregelmäßig geformte Abszeß, der durch einen ziemlich ausgedehnten Epitheldefekt nach außen durchbricht. Das nekrotische Gewebe hat sich zum Teil von der Umgebung losgelöst. In dem dem Abszeß benachbarten Gewebe starke kleinzellige Infiltration. Die schollige Umwandlung des Bindegewebes ist ausgesprochener als bei der Excision am 2. Tag. Die Muscularis ist stark infiltriert. Bei der Färbung nach Wälsch sieht man massenhaft Sproßformen, auch solche mit Auskeimung, und auch Mycelien.

7. Tag.

Klinisch: Knoten unverändert. Beginnende Schuppung.

8. Tag.

Klinisch: Infiltration zurückgegangen; Knoten etwa bohnengroß mit kleiner sich abhebender Kruste im Zentrum, leichte Schuppung; Eiterabsonderung aus dem noch vorhandenen 3. Knoten.

Histologisch: Der Abszeß ist in einen Haarfollikel eingebrochen und hat diesen stark erweitert. In ihm sind noch Reste des Haares erkennbar. Durch den Follikel dringt der zum großen Teil nekrotisierte Abszeß nach außen. Die Umgebung ist stark infiltriert. In dem Abszeß liegen zahlreiche Sproßformen mit beginnender Auskeimung und kurze Mycelien. Auch in dem infiltrierten Gewebe in der Nachbarschaft finden sich einzelne isolierte, sowie in Gruppen angeordnete intensiv sich färbende Sproßformen neben zahlreichen nur zart blau konturierten Gebilden.

9. Tag.

Klinisch: Linsengroße Knoten mit zentraler Kruste und Schuppung.

10. Tag.

Klinisch: Hirsekorngroße Knoten. Schwache zentrale Kruste: Schuppung.

12. Tag.

Klinisch: Geringe Infiltration; zentrale Narbe; leichte Pigmentation; keine Rötung.

Histologisch: Die Epidermis ist völlig unversehrt. Man findet eine diffuse, kleinzellige Durchsetzung des gesamten Bindegewebes. Vereinzelt sind die Leukocyten in kleinen Haufen zusammengeschlossen. Die obere Hälfte der Cutis ist stark ödematös; die Bindegewebsbündel sind auseinandergedrängt. Die tieferen Gewebslagen der Cutis machen einen verdichteten Eindruck und weisen einen reichlichen Kerngehalt auf. Der Bezirk ist gegen die Umgebung ziemlich scharf abgesetzt. Im Gewebe sieht man bei der Wälsch-Färbung sehr zarte, blau konturierte Gebilde von unregelmäßiger Größe (Sproßform-Schatten?) Diese liegen meistens in größeren Haufen beieinander.

14. Tag.

Klinisch: Kaum nachweisbare Infiltration.

16. Tag.

Klinisch: Keine Infiltration. Zentrale Narbe ohne Rötung und Pigmentation.

Histologisch: Man findet noch reichlich diffuse leukocytäre Infiltration, besonders auch dicht unter der Epidermis. Daneben Epitheloidzellhaufen und Neigung zur Riesenzellbildung, — also Andeutung einer tuberkuloiden Struktur, — in einem Bezirk, der sich von der Umgebung deutlich absetzt. Eine aufgelockerte Zone zieht „kaminartig" von dem cutan gelegenen Herde durch die oberen Lagen der Cutis (ehemaliger Durchbruchskanal?). Außerdem findet man, wie am 12. Tage die zart blau konturierten runden bis ovalen Gebilde.

A 3. Normaler Verlauf bei Injektion von abgetöteter Vaccine (M. 1199).

Die Vaccine wurde hergestellt durch Abschwemmen der 4 Tage alten, darauf durch Hitze abgetöteten Pilzkultur mit phys. Na Cl. Lösung; ihre Sterilität wurde durch zweimalige Züchtungsproben erwiesen.

Von dieser Vaccine wurden in die rasierte Flankenhaut des Meerschweinchens an 6 Stellen je 0,2 ccm injiziert. Excidiert wurde am 2., 4., 6., 8., 12. und 16. Tage. Die Färbung der Paraffinschnitte erfolgte nach Wälsch, van Gieson und mit Hämatoxylin-Eosin.

1. Tag.

Klinisch: Bohnengroße Knoten mit deutlicher Rötung.

2. Tag.

Klinisch: Unverändert.

Histologisch: Man findet einen mehrbuchtigen, größtenteils in den tieferen Abschnitten der Cutis gelegenen, ziemlich scharf abgesetzten, leukocytären Abszeß, der eosinophile Zellen enthält. Er erreicht vermittels einer starken, ebenfalls ziemlich gut umschriebenen Infiltration die Oberfläche. An dieser Stelle ist die Epidermis zerstört; statt ihrer findet man eine etwa der doppelten Breite der Epidermis entsprechende Kruste aus Leukocyten, Zelldetritus, Resten des Papillarkörpers und Serum. Nach der Peripherie nimmt die Epidermis an Breite wieder zu. Ueber einzelnen Stellen der etwas verschmälerten Epidermis findet man ebenfalls noch krustöse Auflagerungen. Das übrige Bindegewebe ist in seinen oberen Partien aufgelockert, in den tieferen Abschnitten diffus ödematös und leukocytär infiltriert. Bei der Färbung nach Wälsch sind die Pilze als zartblau konturierte, rundlich-ovoide Formen erkennbar.

3. Tag.

Klinisch: Bohnengroße Knoten mit deutlicher Rötung und Schuppung.

4. Tag

Klinisch: Knoten größer als am Vortag. Starke Infiltration. Lebhafte Rötung; zentrale Krustenbildung; Schuppung.

Histologisch: Durch einen breiten Epitheldefekt bricht ein in dem oberen Teil der Cutis gelegener Abszeß nach außen durch. Teilweise wird der durchgebrochene Eiter von einer Kruste überdeckt, die aus Papillarkörperresten, Leukocyten und untergegangenen Zellen besteht. Eosinophile Zellen scheinen nicht besonders vermehrt zu sein. Der Abszeß zeigt unregelmäßige Begrenzung und geht in eine diffuse Rundzellen-Infiltration des Gewebes über. — Pilzkörper können bei der Färbung nach Wälsch wieder als blau konturierte Gebilde nachgewiesen werden.

5. Tag.

Klinisch: Unverändert.

6. Tag.

Klinisch: Rötung geringer, im übrigen unverändert.

Histologisch: Die Abszedierung dauert weiter an. Die Durchbruchsstelle ist ziemlich schmal. In ihrer Nachbarschaft ist die Epidermis stark verschmälert und nimmt nach der Peripherie hin bis zur normalen Breite zu. Ueberlagert ist die Durchbruchsstelle von den zum Teil krustös veränderten abgehobenen Papillarkörperresten. Der Abszeß ist zum Teil nekrotisiert, zeigt reichlich, wenn auch im Vergleich mit den Befunden der Vortage anscheinend nicht besonders vermehrte eosinophile Zellen. Gegen die Umgebung ist er unscharf abgesetzt: er geht in eine diffuse, kleinzellige Infiltration der Nachbarschaft über. Das Bindegewebe ist in den unterhalb des Abszesses gelegenen Abschnitten ödematös aufgelockert. Außerdem findet man beginnende fibröse Umwandlung und Andeutung von Riesenzellbildung. — Die Färbung nach Wälsch läßt zahlreiche Pilze als ovale, zart oder auch intensiv gefärbte Gebilde sichtbar werden, und zwar nicht nur in dem nekrotischen Abszesse, sondern auch in dem mehr diffus infiltrierten umgebenden Gewebe.

7. Tag.

Klinisch: Bohnengroße Knoten mit starker Krustenbildung und Schuppung.

8. Tag.

Klinisch: Knoten unverändert; Rötung wesentlich geringer; Krusten zum Teil abgestoßen, zum Teil in Abstoßung begriffen.

Histologisch: Die Epidermis beginnt sich zu regenerieren. Sie ist in ihren einzelnen Abschnitten verschieden dick. Aus der noch ziemlich breiten Abszeßöffnung entleeren sich reichliche Massen des leukocytär nekrotischen Abszesses. Unterhalb des Abszesses und in den tieferen Abschnitten der Cutis finden sich ausgedehnte lymphocytäre Infiltration, Epitheloidzellhaufen und reichlich Riesenzellen, meist vom Langhans'schen Typus. Unmittelbar unter der Epidermis ist das Gewebe stark ödematös aufgelockert und infiltriert. Auch die tieferen Abschnitte der Cutis zeigen erhebliche Infiltration. — Bei der Färbung nach Wälsch sieht man die Pilze maulbeerartig zusammengeklumpt und schlecht gefärbt.

9. Tag.

Klinisch: Knoten etwa linsengroß; Kruste mit Schuppensaum; keine Rötung.

11. Tag.

Klinisch: Unverändert.

12. Tag.

Klinisch: Knoten sehr erheblich zurückgegangen; geringe Infiltration: Schuppung um ein etwa stecknadelkopfgroßes Ulcus.

Histologisch: Man findet einen Epitheldefekt, in dessen Nachbarschaft die Epidermis verschmälert ist, und einen ziemlich tief reichenden, schmalen Abszeß mit zahlreichen eosinophilen Zellen. Der Bereich des Epitheldefektes ist zum Teil von Leukocyten, untergegangenen Zellen, Serum und roten Blutkörperchen ausgefüllt. Lymphocyten, Epitheloidzellen und massenhaft Riesenzellen liegen in den tieferen Schichten der Cutis, reichen aber auch bis an den Grund des Abszesses heran. Die oberen subepidermidalen Teile des benachbarten Bindegewebes sind aufgelockert, die tieferen Partien zeigen fibröse Umwandlung. — Ganz vereinzelt findet man an wenigen Stellen maulbeerartig zusammengeballte, sich kaum noch färbende Sproßformen.

14. Tag.

Klinisch: Kaum fühlbare Infiltration; Schuppung.

16. Tag.

Klinisch: Abheilung. Schuppung.

Histologisch: Die Epidermis fehlt an einer schmalen Stelle; hier liegt das Bindegewebe unmittelbar an der Oberfläche. An dieser Stelle, sowie in der Nachbarschaft der bereits regenerierten Epidermis ist das Cutisgewebe aufgelockert. Eine trichterförmig abgesetzte Zone lymphocytärer Infiltration zieht durch diesen Bezirk, der dadurch unterbrochen erscheint. Sie führt in die tieferen Schichten der Cutis, in der sich noch eine mäßige lymphocytäre Infiltration mit Riesenzellenbildung vorfindet. Eosinophile Zellen scheinen nicht wesentlich vermehrt zu sein. Pilze sind nicht mehr nachzuweisen.

A 4. Normaler Ablauf bei Injektion von Toxin (M. 1200).

In 6 Stellen der rasierten Flankenhaut des Meerschweinchens werden je 0,2 ccm Toxin intracutan injiziert.

Das Toxin ist ein Kulturfiltrat einer 4 Tage alten Oidien-Maltose-Bouillonkultur, welches 2 mal kulturell auf seine Sterilität geprüft worden ist.

Excidiert wird an den gleichen Tagen wie bei der Injektion von Vaccine (s. o.).

1. Tag.

Klinisch: Kaum nachweisbare Infiltration; ganz schwache Rötung.

2. Tag.

Klinisch: Unverändert.

Histologisch: Geringer Epitheldefekt; die Epidermis hört an dieser Stelle ziemlich unvermittelt auf; statt ihrer findet man einen schmalen Saum zusammengebackener roter Blutkörperchen mit vereinzelten Leukocyten. In dem unter dem Epitheldefekt befindlichen Bindegewebe liegt ein kleiner Leukocytenhaufen, mehr lang als breit (Stichkanal?) Unter der benachbarten Epidermis findet man neben einer mäßigen diffusen leukocytären Infiltration auch kleinere umschriebene, unscharf begrenzte Leukocytenhaufen.

4. Tag.

Klinisch: Geringes Infiltrat; Schuppung.

Histologisch: Die völlig unversehrte Epidermis weist geringe Krustenbildung und Schuppung auf. Im aufgelockerten Gewebe unter der Epidermis findet sich mäßige kleinzellige Infiltration. Die tieferen Schichten der Cutis sind ödematös durchtränkt und aufgelockert. Vermehrung der eosinophilen Zellen liegt nicht vor.

6. Tag.

Klinisch: Schwache Krustenbildung; Schuppung; kaum nachweisbare Infiltration.

Histologisch: Auf der vollständig unversehrten Epidermis finden sich geringe krustöse Auflagerungen. Das subepidermidale Bindegewebe ist mäßig aufgelockert und leukocytär durchsetzt. In den tieferen Abschnitten der Cutis ist die Auflockerung des Bindegewebes stärker. Man findet daneben noch geringe ödematöse Durchtränkung, stellenweise in unregelmäßiger Anordnung, Anhäufung von Lymphocyten, Neigung zu Epitheloid- und Riesenzellbildung.

8. Tag.

Klinisch: Zarte Schuppung.

Histologisch: Die Epidermis ist unregelmäßig breit, zum Teil erheblich verschmälert. An einer Stelle ist ein intrafollikulärer Abszeß zu sehen, dessen Charakter zweifelhaft ist. Nicht weit entfernt von ihm ist die Oberfläche der Cutis deutlich eingezogen. Hier findet man in der Cutis statt der lockeren Bindegewebslagen dichteres fibröses Gewebe. Die übrigen subepidermidalen Bindegewebslagen sind stellenweise aufgelockert und gering infiltriert. Neigung zu Epitheloid- und Riesenzellbildung ist nicht mehr nachweisbar.

10. Tag.

Klinisch: Abheilung. Kaum sichtbare Narbe.

12. Tag.

Klinisch: o. B.

Histologisch: Es ist noch sehr mäßige Infiltration vorhanden; an einer Stelle sind die normalerweise lockeren Bindegewebslagen durch fibröses Gewebe und junge Bindegewebszellen ersetzt.

16. Tag.

Klinisch: o. B.

Histologisch: Die obersten Lagen schuppen; die Epidermisbildung ist unregelmäßig. Im Papillarkörper fallen junge Bindegewebszellen auf.

Nachdem im vorangegangenen Teil der normale Ablauf der Erstinfektion resp. Erstbehandlung bei den verschiedenen Formen der cutanen Applikation geschildert ist, wird im folgenden der Verlauf wiederholter (Re-)Infektion bzw. Behandlung beschrieben werden. Entsprechend dem oben angegebenen Schema wird zunächst über den klinischen und histologischen **Ablauf der percutanen Reinfektion bei den verschiedenen Formen der Vorinfektion berichtet.**

B I. 1. Percutane Vorinfektion : Percutane Reinfektion (M. 1153).

Die percutane Vorinfektion wurde so vorgenommen, daß an sechs aufeinander folgenden Tagen *) täglich eine Stelle der rasierten Flankenhaut

*) Auf diese Weise war nach den Erfahrungen von Biberstein und Epstein am ehesten mit dem Eintritt von Immunerscheinungen zu rechnen.

des Meerschweinchens mit Glaspapier so lange gerieben wurde, bis sie nässte; darauf wurde die 4 Tage alte Pilzkultur mit einem Glasstab eingerieben.

Der klinische Verlauf dieser percutanen Impfung gestaltete sich genau so wie bei M. 1129: nach 24 Stunden bildete sich ein traumatischer Schorf, der sich in den nächsten Tagen zunächst noch verstärkte und nach ca. 8—9 Tagen unter allmählicher Ablösung und Hinterlassung einer Narbe vollständig abgestoßen wurde.

Die Reinfektion erfolgte so, daß 6 Wochen nach der Erstinfektion an einem Tage 6 Stellen der anderen Flankenseite des Meerschweinchens nach vorhergehendem Rasieren mit Glaspapier gerieben und mit der Pilzkultur in der angegebenen Weise infiziert wurden. Die Excisionen erfolgten am 1., 2., 3., 4., 6. und 8. Tage post II. infectionem.

1. Tag.

Klinisch: deutlicher Kratzschorf.

Histologisch: Die Epidermis ist an einer ziemlich ausgedehnten Stelle zerstört; Reste des Papillarkörpers bilden mit einem Exsudat von Leukocyten, Erythrocyten, Serum und nekrotischen Zell- und Kerntrümmern eine Kruste, die ziemlich scharf gegen die Unterlage abgesetzt ist. Die weitere Cutis ist mäßig leukocytär infiltriert. Auf der Kruste liegen massenhaft Sproßformen, die nur an einer Stelle entlang einem an der Oberfläche beginnenden Spalt etwas tiefer in die Kruste eindringen und sich in der nächsten Umgebung des Spaltes in der Kruste verteilen. Im übrigen sind sie in der Kruste nicht nachweisbar. Mycelien sind nicht vorhanden.

2. Tag.

Klinisch: Rötung. Deutliche Krustenbildung.

Histologisch: Die Epidermis ist zum größten Teil zerstört und nur an den Seitenteilen des Präparates erhalten. An Stelle der fehlenden Epidermis findet man eine doppelt bis dreimal so breite, aus Papillarkörperresten, Leukocyten, Serum, Erythrocyten und nekrotischen Zellmassen gebildete Kruste, die scharf gegen das darunter liegende Gewebe abgesetzt ist. Das Bindegewebe ist stark leukocytär infiltriert und ödematös aufgelockert, so daß die Bindegewebsbündel auseinandergerissen sind. Das elastische Gewebe ist zum Teil kolloid degeneriert. Sproßformen finden sich in großen Massen auf der Kruste und in ihren oberen Abschnitten; dort liegen auch zahlreiche Pilzfäden.

3. Tag.

Klinisch: Rötung und Krustenbildung stärker.

Histologisch: Die Kruste ist außerordentlich dick; zu ihrer Bildung scheinen ausgedehnte Teile des subepidermidalen Bindegewebes mit einbezogen zu sein. In der oberen Hälfte der Kruste sind Follikelreste zu finden. Die untere Hälfte besteht neben Bindegewebsresten und Serumblöcken aus einem sehr dichten Wall von zum Teil erhaltenen, zum größten Teil untergegangenen Zellen. Die Kruste steht noch in ziemlich festem Zusammenhang mit dem darunter befindlichen Bindegewebe. An einer Stelle ist die scharfe Absetzung der Kruste gegen die Unterlage unterbrochen. Hier befindet sich eine tiefe, in das Bindegewebe vordringende, unscharf begrenzte Infiltration und Nekrose. Unter der erhaltenen Epidermis der Randpartien ist eine starke kleinzellige Infiltration sichtbar. Ebenso auch im übrigen Gewebe. Sproßformen liegen massenhaft auf der Kruste und in ihren oberen Abschnitten. Mycelien sind nicht zu finden.

4. Tag.

Klinisch: Kruste sehr hoch, seitlich etwas abgehoben.

Histologisch: Die Reaktion ist stärker als am Vortage. Die Kruste mit Teilen des Papillarkörpers, massenhaft Leukocyten, Serum und roten Blutkörperchen ist außerordentlich verdickt und entspricht etwa dem 4—5fachen der normalen Epidermis. Diese Kruste ist mit Teilen des darunter liegenden Bindegewebes abgehoben und bildet die Decke einer Blase, die Serum, rote Blutkörperchen, Bindegewebsreste und Leukocyten enthält. Das ganze unter der Blase befindliche Bindegewebe ist stark ödematös aufgelockert und blutig imbibiert. Auch der neben der Blase befindliche Hautabschnitt ist hochgradig verändert. In der mittleren Cutis hat sich ein aus Leukocyten und nekrotischen Zellen bestehender breiter Demarkationswall gebildet, der die oberen Abschnitte der Cutis von den tieferen trennt.

Dem ganzen hochgradig veränderten Gewebe liegen massenhaft Sproßformen auf, die jedoch nicht in die Tiefe eindringen. Mycelien sind nicht nachweisbar.

5. Tag.

Klinisch: unverändert.

6. Tag.

Klinisch: Schorfe im Abstoßen.

Histologisch: Die Blasendecke ist an der einen Ansatzstelle gelöst, während sie an der anderen noch festhaftet. Das Gewebe des ganzen Bezirkes ist hochgradig betroffen. Der Blasengrund wird von einem leukocytär nekrotischen Gewebe gebildet, wie es auch in den tieferen Abschnitten der Cutis dieses Bezirks zu finden ist. Das darunter liegende Bindegewebe ist ödematös und blutig imbibiert. Das den Blasengrund bildende nekrotische Gewebe ist seinerseits zum Teil wieder durch einen Bluterguß abgehoben. Der der Blasendecke benachbarte Teil der Kruste ist gespalten, der obere Teil hat sich von dem dem Bindegewebe aufliegenden, leukocytär-nekrotischen Wall losgelöst und steht mit ihm nur noch am Blasenrand in Verbindung. In dem unter dem nekrotischen Gewebe liegenden Bindegewebe findet man neben jungen Bindegewebszellen auch ganz vereinzelt einmal Andeutung von Riesenzellbildung.

Sproßformen liegen in reichlichster Menge in dem oberen Teil der Blasendecke, massenhaft in der Nische, die von Blasendecke, Blasenrand und dem abgehobenen Teil der benachbarten Kruste gebildet wird. An einer Stelle, anscheinend um einen Follikel herum, findet man auch zahlreiche Pilzfäden.

7. Tag.

Klinisch: Fortschreitende Ablösung der Schorfe.

8. Tag.

Klinisch: Schorf fast vollkommen abgelöst.

Histologisch: Die Epidermis beginnt, sich zu regenerieren und schiebt sich von den Seiten her unter die noch immer vorhandene dicke Kruste. An einer nicht sehr breiten Stelle fehlt die Epidermis noch; hier liegt die Kruste dem Bindegewebe, durch einen aus Leukocyten und nekrotischem Gewebe gebildeten Wall abgesetzt, auf. An einzelnen Stellen findet man zwischen Kruste und Demarkationswall einen bisweilen beträchtlichen Bluterguß. An den Seitenrändern ist die Kruste abgehoben. Das Bindegewebe ist unter der sich regenerierenden Epidermis ödematös aufgelockert, zeigt reichlich Rundzelleninfiltration und stellenweise Andeutung einer tuberkuloiden Struktur mit beginnender Riesenzellbildung. Das Bindegewebe in der Nachbarschaft ist an einzelnen Stellen schollig verändert. Sproßformen sind in dem oberen Abschnitt der Kruste in reichlichster Menge vorhanden, ebenso auch Mycelien.

B. I. 2. Intracutane Vorinfektion : Percutane Reinfektion (M. 1146).

Bei der Vorinfektion wurden an 6 Stellen der rasierten Flankenhaut des Meerschweinchens je 0,1 ccm lebende Oidienkultur an einem Tage intracutan injiziert. 6 Wochen später wurden nach vorhergehendem Reiben mit Glaspapier 6 Stellen zu 1 qcm mit Pilzkultur beimpft. Auch die Reinfektion erfolgte an einem Tage. Excidiert wurde an denselben Tagen wie bei den vorhergehenden Tieren.

1. Tag.

Klinisch: Deutlicher Kratzschorf.

Histologisch: An einer nicht sehr breiten Stelle fehlt die Epidermis. Man findet hier eine dem klinischen Bilde des Schorfes entsprechende Veränderung, etwa doppelt so breit wie die normale Epidermis, bestehend aus Teilen des Papillarkörpers, Serum, Leukocyten und Zelldetritus. Die Bildung dieser Kruste ist in den oberen Abschnitten des Papillarkörpers erfolgt. In der Nachbarschaft der Kruste ist die Epidermis leukocytär infiltriert und aufgelockert. Starke kleinzellige Infiltration findet sich auch in den oberen Abschnitten des subepidermidalen Bindegewebes. Auf der Kruste liegen massenhaft Sproßformen.

2. Tag.

Klinisch: Krustenbildung unverändert; ziemlich schwach.

Histologisch: Man findet eine, an den verschiedenen Stellen verschieden dicke Kruste mit Teilen des Papillarkörpers, Leukocyten und Serum, außerdem zum Teil um Follikel herumliegende, Sproßformen enthaltende Pusteln (lichenoide Aussaat?). Die oberen Abschnitte des Bindegewebes sind stark infiltriert. In der obersten, teilweise mit einer Kruste bedeckten Kuppe der Pusteln liegen Sproßformen und Mycelien; die letzteren wachsen nach dem Innern der Pusteln zu ein wenig in die Tiefe.

3. Tag.

Klinisch: Krustenbildung deutlich.

Histologisch: Man findet eine nicht sehr lange, aber sehr dicke Kruste, die sich scharf von der Unterlage absetzt. Von den Seiten her beginnt sich neugebildete Epidermis unter die Kruste zu schieben. Die Epidermis selbst ist zum Teil, das subepidermidale Bindegewebe stärker leukocytär infiltriert und aufgelockert. Auch die tieferen Abschnitte der Cutis sind leukocytär-ödematös durchsetzt.

Auf der Kruste findet man massenhaft Sproßformen, die besonders um einen nach oben ausgestoßenen Follikel so zusammengesintert sind, daß sie Schüppchen zu bilden scheinen. Mycelien sind nicht nachweisbar.

4. Tag.

Klinisch: In der Umgebung der gegenüber dem Vortage unveränderten Kruste geringe Rötung.

Histologisch: Die Reaktion erscheint stärker als am Vortage. Trotzdem die Epidermis in lebhafter Regeneration sich befindet, fehlt sie noch an einer ziemlich ausgedehnten Stelle. Hier findet man noch eine dicke Kruste, die zum Teil der Unterlage fest aufliegt, zum Teil durch einen Bluterguß abgehoben erscheint. Im Papillarkörper hat sich ein Wall aus Leukocyten und untergehenden Zellen gebildet, der die Kruste von dem darunterliegenden Bindegewebe trennt. Die benachbarte Epidermis zeigt ein beträchtliches inter- und intrazelluläres Oedem, das zur Bildung zahlreicher intraepithelialer Bläschen geführt hat, die traubenartig zusammenliegen. Daneben zeigt die Epidermis kleinzellige Infiltration; außerdem findet man intrafollikuläre Abszesse. — Auf der Kruste liegen massenhaft Sproßformen, zum Teil wieder zusammengesintert. An einzelnen Stellen der Oberfläche, aber auch in den tieferen Abschnitten der Kruste finden sich Mycelien.

5. Tag.

Klinisch: Kratzschorf von den Seiten her in Ablösung begriffen.

6. Tag.

Klinisch: Weitergehende Abstoßung der Kruste.

Histologisch: Die Epidermis ist vollständig regeneriert. An einer Stelle dieser völlig intakten Epidermis findet man Reste der ehemaligen Kruste. Im neugebildeten Papillarkörper sind noch reichlich kleinzellige Infiltration, daneben junge Bindegewebszellen zu sehen. Auf den Krustenresten liegen massenhaft Sproßformen und an einzelnen Stellen Mycelien.

7. Tag.

Klinisch: Kruste abgestoßen. Schuppung.

8. Tag.

Klinisch: Narbe. Schuppung.

Histologisch: Auf der völlig wiederhergestellten Epidermis findet man vereinzelt Ueberreste einer Schuppenkruste. An einer Stelle ist ein kleiner intrafollikulärer Abszeß sichtbar. Der Papillarkörper zeigt mäßige Infiltration und reichlich junge Bindegewebszellen. Pilze sind ganz vereinzelt als Sproßformen in der Schuppenkruste zu finden.

B I. 3. Vaccine-Vorbehandlung : Percutane Nachinfektion (M. 1276).

Von der in oben angegebener Weise hergestellten Vaccine wurden an 6 Stellen je 0,2 ccm an e i n e m Tage intracutan injiziert. Der klinische Ablauf der Vaccine-Vorbehandlung entspricht dem oben geschilderten Verlaufe A 3. Die percutane Nachinfektion und die Excisionen wurden wie bisher bei percutaner Impfung ausgeführt.

1. Tag.

Klinisch: Kratzschorf ohne Rötung.

Histologisch: In den oberen Abschnitten des Papillarkörpers hat sich ein aus Leukocyten und nekrotischen Zellen bestehender, breiter Wall gebildet, der die darüber befindlichen Reste des Papillarkörpers von dem darunter liegenden Bindegewebe trennt. Die Epidermis ist fast vollständig zerstört. Die Cutis zeigt reichliche leukocytäre Infiltration und ödematöse Auflockerung. — Bei der Färbung nach Wälsch sieht man dieser epithelberaubten Partie und dem an die Oberfläche stoßenden Leukocytenwall massenhaft Pilze in Sproßform aufgelagert.

2. Tag.

Klinisch: Kratzschorfe an allen Stellen stärker als am Vortag. Keine Rötung.

Histologisch: Die Reaktion erscheint gegenüber dem Vortage wesentlich verstärkt. Der im Papillarkörper gelegene Leukocytenwall (s. oben) ist abgehoben und bildet die Decke einer zum Teil mit Blut gefüllten Blase. In der Nachbarschaft dieser Blase liegen mehrere unter der Hornschicht befindliche eitrige Pusteln. Die tieferen Abschnitte der Cutis sind in starkem Maße ödematös aufgelockert und leukocytär infiltriert. — Pilze finden sich massenhaft in Sproßform auf der Blasendecke, während in die Blasendecke zahlreiche Mycelien eindringen. Auch in der Blase liegen Sproßformen.

3. Tag.

Klinisch: Kratzschorfe noch stärker als am Vortag. Stellenweise seitliche Abhebung.

Histologisch: Von den Seiten her beginnt die Regeneration der Epidermis, die sich unter die dicke Kruste schiebt. Diese liegt zum größten

Teil der Unterlage fest auf; an einzelnen Stellen erscheint sie jedoch — blasig? — abgehoben. Die stark ödematöse Auflockerung in den tieferen Abschnitten der Cutis, wie sie am Vortage sichtbar war, ist nicht mehr zu finden. Das cutane Bindegewebe ist schollig zusammengesintert und daneben stark leukocytär durchsetzt. — Bei der Färbung nach Wälsch findet man massenhaft Sproßformen auf der Kruste und an einzelnen Stellen in der Kruste Mycelien.

4. Tag.

Klinisch: Kruste in Ablösung begriffen.

Histologisch: Die Regeneration der Epidermis schreitet von den Randpartien her weiter fort. Zum Teil ist die neu gebildete Epidermis stark aufgelockert. Auch die dem Papillarkörper entsprechenden Gewebslagen sind ödematös aufgelockert, daneben beträchtlich leukocytär infiltriert. Die Infiltration setzt sich auch auf die tieferen Abschnitte der Cutis fort. An einer noch ziemlich ausgedehnten Partie fehlt die Epidermis. An ihrer Stelle findet man eine dicke Kruste, die zum Teil fest aufliegt, zum Teil durch einen Spalt von der Unterlage getrennt ist (artefiziell?). An einzelnen Stellen finden sich unter der Kruste Abszedierungen, die teilweise zapfenartig in die Tiefe dringen. Auf der Kruste und in ihren oberen Abschnitten liegen zahlreiche Sproßformen, daneben Auskeimungsstadien und Mycelien.

5. Tag.

Klinisch: unverändert.

6. Tag.

Klinisch: Der Schorf der 5. Impfstelle zur Hälfte abgelöst; unter dem abgelösten Teil der Kruste Bildung eines schwachen neuen Schorfes, auch bei Stelle 6 fortschreitenden Ablösung.

7. Tag.

Klinisch: unverändert.

Histologisch: Die Regeneration der Epidermis ist fast vollständig. Der neugebildete Teil ist jedoch noch außerordentlich dünn. Unter der Epidermis findet man in einer ziemlich breiten Zone starke, zum Teil hämorrhagische leukocytäre Infiltration und ausgedehnte ödematöse Auflockerung des ganzen Bindegewebes, daneben reichlich junge Bindegewebszellen. Auch die tieferen Abschnitte der Cutis weisen eine wenn auch mäßige diffuse Infiltration auf. Auf der neu gebildeten Epidermis findet man noch starke krustöse Auflagerungen, die jedoch nur an einer Stelle noch in unmittelbarem Zusammenhang mit der Epidermis stehen, im übrigen aber losgelöst sind. Auf der sehr breiten aus Serumblöcken, Leukocyten, Zell- und Kerndetritus und Bindegewebe bestehenden Kruste findet man eine zweite etwa halb so breite Kruste, die außer den gewöhnlichen krustösen Bestandteilen Reste des Papillarkörpers enthält und mit der darunter gelegenen Kruste an einem Ende zusammenhängt. Bei der Färbung nach Wälsch zeigen sich an einzelnen Stellen der oberen Kruste in Gruppen zusammengeballte Sproßformen.

8. Tag.

Klinisch: Die eine Hälfte der Kruste abgefallen, die andere noch in Ablösung begriffen; der ganze Herd erhaben.

9. Tag.

Klinisch: Schwache Narbe.

Histologisch: Die Epidermis ist vollständig regeneriert. — An einer Stelle findet sich ein schmaler Defekt (artefiziell?) Die neu gebildete Epidermis ist an einzelnen Stellen verschieden dick, die oberen Abschnitte der Cutis sind aufgelockert und mäßig infiltriert. Pilze sind nicht mehr nachzuweisen.

B II. 1. Intracutane Vorbehandlung : Intracutane Reinfektion (M. 1142).

Bei der Vorbehandlung wurde an 6 Stellen je 0,1 ccm der Pilzaufschwemmung an einem Tage intracutan in die rasierte Flankenhaut des Meerschweinchens injiziert. Die intrakutane Reinfektion erfolgte auch bei den folgenden 3 Versuchen nach 6 Wochen derart, daß an 7 Stellen je 0,1 ccm der Pilzaufschwemmung intracutan an einem Tage injiziert wurde. Excidiert wurde — auch bei den folgenden Tieren, mit Ausnahme der mit Vaccine vorbehandelten (s. dort) — am 1., 2., 3., 4., 6., 8. und 12. Tag.

1. Tag.

Klinisch: deutliche linsengroße Knoten.

Histologisch: In den oberen Abschnitten der Cutis findet sich eine ausgedehnte Abscedierung von zum Teil sehr scharfer Begrenzung gegenüber der Umgebung. Die Abszesse zeigen im Innern Nekrose. Sie reichen in ziemlich breiter Ausdehnung bis an die Epidermis heran, die an einer solchen Stelle verdünnt, aufgelockert und zum Teil blasig abgehoben ist. An manchen Stellen fehlt die Epidermis ganz. Die tieferen Lagen der Cutis sind ödematös aufgelockert und leukocytär infiltriert. In den Abszessen findet man massenhaft Sproßformen, beginnende Auskeimung und Mycelien.

2. Tag.

Klinisch: Knoten unverändert. Zentrale Nekrose.

Histologisch: Großer, scharf abgesetzter, längsovaler Abszeß in der Cutis, der an zwei Stellen „kaminartig" in ebenfalls ziemlich scharfer Begrenzung nach außen durchbricht. Die Epidermis ist zwischen den Durchbruchsstellen verdünnt und blasig abgehoben. Rings um die Durchbruchsstellen hat sie ihre normale Breite. Unter der Epidermis ist das Bindegewebe ödematös aufgelockert, in den mittleren Schichten schollig umgewandelt und kolloid degeneriert, in den tieferen ödematös und leukocytär infiltriert. Auch die Muscularis ist infiltriert. Die Absetzung des Abszesses erfolgt durch einen sehr breiten leukocytären Wall. In dem Abszeß findet man massenhaft Sproßformen und vereinzelt kurze Mycelien, während in dem durchbrechenden Eiter sich so gut wie keine Pilze finden. Dicht unter der Durchbruchsstelle und in einer Blase unter der verdünnten Epidermis liegen massenhaft gramnegative Bakterien.

3. Tag.

Klinisch: Deutliche Knoten. Zentrale Kruste in Ablösung. Schuppensaum.

Histologisch: Das Bild ähnelt dem des Vortages. Die Abgrenzung des Abszesses ist vielleicht noch schärfer, die Nekrotisierung weiter fortgeschritten. Die ödematös-leukocytäre Infiltration der tieferen Lagen der Cutis hat zugenommen, ebenso die Auflockerung und die leukocytäre Infiltration der seitlichen subepidermidalen Bindegewebspartien. Die Epidermis ist über dem Abszeß weiterhin stark verdünnt, mehrfach blasig abgehoben und fehlt an einer schmalen Stelle ganz. Im Abszeß findet man massenhaft Sproßformen, beginnende Auskeimung und sehr reichlich Mycelien.

4. Tag.

Klinisch: Größe der Knoten unverändert. An allen Stellen Eiterung. Die zentrale Kruste des 6. Knotens abgestoßen.

Histologisch: Der Abszeß hat in beträchtlicher Weise zugenommen; auch die tieferen Lagen der Cutis sind in erheblicher, den außerordentlich großen Schnitt durchziehenden Ausdehnung eingeschmolzen. Dabei scheint der Abszeß bei der Excidierung noch nicht einmal in seiner ganzen Ausdehnung erfaßt worden zu sein. Er bricht breit in einen Follikel ein und gelangt durch diesen nach außen. Der durchgebrochene Eiter ist von einer Kruste bedeckt, die aus Teilen des abgehobenen Papillarkörpers, Leukocyten, Zelldetritus und nekrotischem Gewebe gebildet wird. Die Absetzung ist scharf durch einen leukocytären Wall markiert. Das ganze Bindegewebe ist stark aufgelockert, ödematös durchtränkt und leukocytär infiltriert, ebenso die Muscularis. Im Bindegewebe finden sich zahlreiche Fibroblasten. Im Abszeßinhalt liegen massenhaft Sproßformen und Mycelien.

5. Tag.

Klinisch: unverändert.

6. Tag.

Klinisch: Knoten kleiner als am Vortage; die Kruste des 5. Knotens zum Teil abgestoßen; an ihrer Stelle eine kleine Ulceration mit Eiterung. Kruste der übrigen Knoten noch erhalten.

Histologisch: Man findet beginnende Epithelisierung des Abszesses: die Epidermis senkt sich von der Oberfläche her ein und umfaßt so den Abszeßinhalt von den Seiten. Es entsteht dadurch das Bild eines seitlich von Epidermis ausgekleideten Ulcus, das gegenüber dem darunter liegenden Bindegewebe durch einen scharfen, fast linienartigen Wall aus Leucocyten und Zelldetritus abgesetzt ist. Dieses Ulcus ist zum Teil ausgefüllt mit nekrotischem Gewebe und Eiter. Das ganze umgebende Gewebe ist stark aufgelockert. Man findet erhebliche Infiltration, daneben Epitheloidzellen und zahlreiche Riesenzellen, außerdem junge Bindegewebszellen. Pilze sind ganz vereinzelt als Sproßformen nachweisbar. Mycelien sind nicht vorhanden.

8. Tag.

Klinisch: Kruste von allen, etwa erbsengroßen Knoten abgefallen; hier mit Ausnahme eines Knotens ganz geringe Eiterabsonderung.

Histologisch: Die Epidermis ist in lebhafter Regeneration begriffen. Ueber der noch stark verdünnten jungen Epidermis findet sich eine Kruste aus Leukocyten, Zell- und Gewebsdetritus. Daneben liegen auf der Epidermis geringe Mengen von Eiter, Serumblöcken und Blutkörperchen. Unter der neuen Epidermis ist das Bindegewebe stark aufgelockert und zeigt neben massenhaft Leukocyten reichlich Epitheloidzellen und zahlreiche Riesenzellen: ausgesprochene tuberkuloide Struktur. In den tieferen Lagen der Cutis findet man einen Spalt, der mit wenig Leukocyten angefüllt ist. Im übrigen sind noch stellenweise kleine Nekroseherde vorhanden. Pilze sind nicht mehr zu finden.

10. Tag.

Klinisch: Kaum fühlbare Infiltration.

12. Tag.

Klinisch: Narbe.

Histologisch: Die Stelle des ehemaligen Abszesses ist noch deutlich zu erkennen. Die Epidermis ist zwar vollständig regeneriert, aber eingesunken, und die Follikel fehlen. Unter der Epidermis ist das Bindegewebe aufgelockert und zeigt stellenweise schollige Umwandlung. Außerdem findet man wieder den tuberkuloiden Aufbau des Gewebes. Pilze sind nicht vorhanden.

B. II. 2. Percutane Vorinfektion : intracutaner Reinfektion (M. 1148).

Die Vorinfektion wurde so ausgeführt, daß an 6 aufeinander folgenden Tagen täglich je eine Stelle zu 1 qcm nach vorherigem Reiben mit Glaspapier mit der Pilzkultur, wie oben geschildert, infiziert wurde. Auch die intracutane Reinfektion, 6 Wochen später, und die Excisionen erfolgten in oben angegebener Weise.

1. Tag.

Klinisch: Deutliche Knoten von Linsengröße, Rötung mit etwa stecknadelkopfgroßer zentraler Ulceration.

Histologisch: Das histologische Bild entspricht dem klinischen Bilde des Ulcus. Man findet einen ziemlich tief in die Cutis reichenden Gewebsdefekt, der gegen das darunter liegende Gewebe durch einen aus Leukocyten und nekrotischen Zellen bestehenden Wall abgesetzt ist. Das Ulcus wird zum großen Teil ausgefüllt von Serum, roten Blutkörperchen und Leukocyten. Das dem Ulcus benachbarte Bindegewebe ist ödematös aufgelockert und stark leukocytär infiltriert. In den tieferen Abschnitten der Cutis findet man neben einer diffusen leukocytären Infiltration umschriebene, unscharf begrenzte, längsovale Abszedierungen mit bereits eingetretener Nekrose. Eine Verbindung des oberflächlichen Ulcus mit den tieferen Abszeßherden ließ sich — auch auf der Serie — nicht mit Sicherheit nachweisen. — In den Abszessen, sowie in dem Ulcus liegen massenhaft Sproßformen, zahlreiche Auskeimungen und Mycelien.

2. Tag.

Klinisch: Knoten bohnengroß. Zentrale Nekrose.

Histologisch: Man findet eine sehr ausgedehnte scharf abgesetzte Abszedierung, die vorzugsweise in den tieferen Schichten der Cutis lokalisiert ist. Der Abszeß reicht, sich allmählich verschmälernd, bis an die Oberfläche, wo die Epidermis zum Teil fehlt; hier wird die Bedeckung von einer aus Resten des Papillarkörpers, Leukocyten und nekrotischen Zellen bestehenden Kruste gebildet. Der Abszeß ist durch einen Leukocytenwall gegen die Umgebung scharf abgesetzt; diese und auch die Muscularis ist ödematös durchtränkt und leukocytär infiltriert. — In dem Abszeß finden sich massenhaft Sproßformen und reichlich Mycelien.

3. Tag.

Klinisch: Knoten unverändert. Eiterung.

Histologisch: Man findet eine ausgedehnte Abszedierung, die an einer Seite eine scharfe, nach der anderen Seite eine mehr unregelmäßige, leukocytär-nekrotische Begrenzung aufweist. Der Abszeß erreicht, auch weiterhin auf seinem Wege ziemlich scharf gegen das umgebende Gewebe abgesetzt, die Oberfläche, die von einer, dem klinischen Bilde der Kruste entsprechenden Veränderung gebildet wird. Auf der Kruste liegt ein kleiner Leukocytenhaufen. Die Cutis, besonders in ihren tieferen Abschnitten, ist ödematös leukocytär durchsetzt. In dem Abszesse findet man massenhaft Sproßformen, selten Beginn einer Auskeimung und ganz wenig Mycelien.

4. Tag.

Klinisch: Knoten etwas größer als am Vortage. Auf dem 6. Knoten ein fast linsengroßer Schorf.

Histologisch: Man findet einen sehr ausgedehnten, scharf abgesetzten Abszeß mit Durchbruch nach außen. Die Durchbruchsstelle ist wieder mit einer Kruste bedeckt. Der Abszeß ist im Innern ausgedehnt nekrotisch; der Eiter liegt, von der Umgebung losgelöst, in einer durch einen Wall von Leukocyten und jungen Bindegewebszellen begrenzten Höhle. Die Cutis, Subcutis und Muscularis zeigen reichlich kleinzellige Infiltration. Im Abszeß finden sich massenhaft Sproßformen und ganz vereinzelt Andeutung einer Aussprossung.

5. Tag.

Klinisch: Knoten unverändert. Etwa linsengroße Kruste; Eiterung.

6. Tag.

Klinisch: Krusten bei allen noch vorhandenen Knoten abgegangen Eiterung.

Histologisch: Man findet 2 scharf abgesetzte Abszesse, die durch eine stark leukocytär infiltrierte „Brücke" von unregelmäßiger Begrenzung miteinander in Verbindung stehen. Der eine dieser Abszesse bricht durch einen ausgedehnten Epitheldefekt nach außen durch und nimmt dabei auch Teile des Papillarkörpers mit. Die Absetzung der Abszesse gegen die Umgebung erfolgt wieder durch einen Wall aus Rundzellen und jungen Bindegewebszellen. Die Cutis zeigt eine starke Reaktion. Man findet eine kleinzellige Infiltration und Neigung zu tuberkuloidem Aufbau mit Epitheloidzellen und Andeutungen von Riesenzellen. Sproßformen sind reichlich in dem Abszeß vorhanden. Mycelien sind nicht nachweisbar.

8. Tag.

Klinisch: Infiltration sehr zurückgegangen. An der zur Excision kommenden Stelle schwache Eiterung unter kleinem Schorf.

Histologisch: Der nekrotische Abszeß ist wesentlich kleiner als am 6. Tage. Der scharfe Begrenzungswall aus Rundzellen und jungen Bindegewebszellen hat sich weiter nach der Oberfläche zu vorgeschoben und drängt die Reste des Abszesses nach außen. Von den Seitenrändern her sucht die sich von oben her einsenkende, neu gebildete Epidermis den Abszeß zu umfassen bzw. die Wand auszukleiden. Das umgebende Gewebe zeigt reichlich junge Bindegewebszellen, daneben Lymphocyten, Epitheloidzellen und Riesenzellen. In dem Abszeß und auch in der Umgebung liegen in mäßiger Zahl Sproßformen, isoliert oder in Gruppen.

10. Tag.

Klinisch: Kaum nachweisbare Infiltration.

12. Tag.

Klinisch: Narbe.

Histologisch: Die Epidermis ist vollständig regeneriert. Man findet eine diffuse Infiltration des Bindegewebes; daneben in mehreren Herden tuberkuloide Veränderungen mit Epitheloidzellen und zahlreichen Riesenzellen, darunter viele vom Langhans'schen Typus. Pilze sind nicht nachweisbar.

B II. 3. Vaccine-Vorbehandlung : Intracutane Nachinfektion (M. 1274).

Bei der Vorbehandlung wurden an der einen Flanke des Meerschweinchens an 6 Stellen je 0,2 ccm abgetötete Vaccine an einem Tage intracutan injiziert. Bei der Reinfektion wurden an 6 Stellen der anderen Flanke je 0,1 ccm einer mit physiologischer NaCl-Lösung abgeschwemmten Pilzkultur ebenfalls an einem Tage intracutan injiziert. Excidiert wurde am 1., 2., 3., 4., 7. und 9. Tag.

1. Tag.

Klinisch: Deutliche Knoten von Bohnengröße. Keine Rötung.

Histologisch: Man findet eine ausgedehnte Abszedierung mit ziemlich starker Begrenzung in den tieferen Schichten der Cutis. Der Abszeß zeigt bereits ausgedehnten nekrotischen Zerfall. An einer Stelle erreicht er die Hautoberfläche, deren epidermidale Bedeckung durch eine aus Resten des Papillarkörpers, Leukocyten und Detritus bestehenden Kruste ersetzt ist. Das Bindegewebe der Cutis ist in den tieferen Abschnitten ödematös durch-

tränkt und leukocytär infiltriert, während die oberen Partien schollige Anordnung und kolloide Degeneration des elastischen Gewebes erkennen lassen. Im Abszeß findet man massenhaft Sproßformen.

2. Tag.

Klinisch: Bohnengroße Knoten mit deutlicher Rötung. Die zur Excision kommende 2. Stelle zentral mit einer schwachen, etwa stecknadelkopfgroßen Kruste versehen.

Histologisch: Man findet einen ausgedehnten leukocytär-nekrotischen Abszeß in den tieferen Schichten der Cutis. Er zeigt eine außerordentlich scharfe Absetzung gegenüber der Umgebung durch einen aus Rundzellen bestehenden Wall und reicht, sich nach oben zu verschmälernd, bis an die Oberfläche, wo die Epidermis zerstört und durch eine Kruste ersetzt ist. Die übrige Cutis, auch die darunter liegende Muskulatur zeigt eine starke leukocytäre Infiltration. — Bei der Färbung nach Wälsch findet man massenhaft Sproßformen, Zeichen der Auskeimung und Mycelien und zwar sowohl in dem in den tieferen Partien der Cutis gelegenen Teilen des Abszesses, als auch in dem zum Durchbruch kommenden Eiter.

3. Tag.

Klinisch: Knoten unverändert. Rötung etwas geringer. Zentral etwa reiskorngroße Nekrose. Schwacher Schuppensaum.

Histologisch: Der Abszeß erscheint etwas größer als am Vortage. Er ist scharf abgesetzt und reicht, sich allmählich verschmälernd, bis an die Oberfläche. Die Epidermis fehlt auf zentralen Schnitten, während sie auf den weiteren Serienschnitten stark verdünnt und pustulös abgehoben ist. Das übrige Bindegewebe des Cutis ist leukocytär infiltriert. Bei der Färbung nach Wälsch findet man im Abszeß massenhaft Sproßformen, stellenweise Mycelbildung.

4. Tag.

Klinisch: Knoten etwas kleiner als am Vortage, aber noch deutlich sichtbar und sehr deutlich fühlbar. 5. und 6. Knoten mit geringer Nekrose; im übrigen Schuppung.

Histologisch: Man findet einen längsovalen, nicht sehr großen Abszeß, der, nach oben zu sich verjüngend, scheinbar durch einen Follikel nach außen durchbricht. Der Abszeß ist ausgedehnt nekrotisiert und durch einen aus Leukocyten bestehenden Wall scharf abgesetzt; zum Teil hat er sich von diesem Wall retrahiert. In der Umgebung des Abszesses findet man Neigung zu Epitheloidzellhaufenbildung und einzelne Riesenzellen. Die übrige Cutis ist stark infiltriert und weist zahlreiche junge Bindegewebszellen auf. Die Infiltration reicht dabei bis in die Muscularis. — Bei der Färbung nach Wälsch findet man in dem nekrotischen Abszeß massenhaft Sproßformen, beginnende Auskeimungen und vereinzelte Mycelien.

5. Tag.

Klinisch: Knoten etwas kleiner als am Vortage. Kleine zentrale Nekrose. Schuppung.

6. Tag.

Klinisch: Erbsengroße Knoten mit kleiner zentraler Nekrose. Schuppung.

7. Tag.

Klinisch: unverändert. Geringe Eiterung.

Histologisch: Man findet eine grubenartige Einsenkung der Epidermis, die leukocytäre Abszeßreste enthält. Die Epidermis ist in ihren einzelnen

Abschnitten sehr verschieden breit. Die Seitenränder der sich einsenkenden Epidermis sind stark verschmälert, während andere Stellen erheblich verbreitert und aufgelockert erscheinen. Ein schmaler Spalt, der von Leukocyten ausgefüllt ist, durchbricht die Epidermis und führt zu den unter der grubenartigen Einsenkung gelegenen Abszeßresten. Hier ist das Gewebe aufgelockert und enthält — außer den Abszeßresten — Rundzellen, Epitheloidzellhaufen und Riesenzellen vom Langhans'schen Typus, sowie junge Bindegewebszellen. Dieser ganze Bezirk ist ziemlich scharf durch einen aus Bindegewebe und Lymphocyten gebildeten Wall abgesetzt. Unterhalb des Walles ist das Gewebe ödematös durchtränkt und mäßig infiltriert. — Bei der Färbung nach Wälsch findet man, sowohl in dem in der grubenartigen Einsenkung liegenden Eiter, als auch in dem darunter liegenden Gewebe zahlreiche Sproßformen. Mycelien sind nicht zu finden.

8. Tag.

Klinisch: Schwache, etwa linsengroße Knoten mit zentraler kleiner Kruste und geringer Schuppung.

9. Tag.

Klinisch: Kaum fühlbare Infiltration. Geringe Schuppung.

Histologisch: Die Epidermis ist vollständig regeneriert. Die Cutis weist in allen Teilen eine starke, diffuse, kleinzellige Infiltration und reichlich junge Bindegewebszellen auf. Daneben findet man verschieden große Nester von tuberkuloidem Gewerbsaufbau: Epitheloidzellen und Riesenzellen. Pilze sind nicht nachzuweisen.

B II. 4. Vorinjektion von Toxin : Intracutaner Nachinfektion (M. 1197).

Bei der Vorbehandlung wurden an 6 Stellen der Flankenhaut des Meerschweinchens je 0,2 ccm Toxin an einem Tage intracutan inzizirt. Die Nachinfektion erfolgte in oben angegebener Weise nach 6 Wochen. Excidiert wurde am 1., 2., 3., 4., 6., 8. und 10. Tag.

1. Tag.

Klinisch: Deutliche Knoten mit zentraler Nekrose.

Histologisch: Vorwiegend in den tieferen Schichten der Cutis findet sich ein sehr großer, scharf abgesetzter, längsovaler, zentral bereits nekrotisierter Abszeß. Das übrige Bindegewebe der Cutis zeigt eine diffuse, kleinzellige Infiltration. Die Epidermis ist bis auf eine kleine nekrotische Stelle unversehrt. — Bei der Färbung nach Wälsch findet man im Abszeß massenhaft Sproßformen, Auskeimungen und Mycelien.

2. Tag.

Klinisch: Bohnengroße Knoten mit zentraler Kruste und Eiterung.

Histologisch: Ein großer, scharf abgesetzter Abszeß mit ausgedehnter Nekrose bricht an 2 Stellen nach außen durch. Das den Abszeß umgebende Gewebe ist mäßig stark infiltriert. — Im Abszeß liegen massenhaft Sproßformen, vereinzelt mit beginnender Auskeimung. Mit dem Abszeßinhalt werden auch zahlreiche Pilze nach außen befördert und liegen hier im Eiter, sowohl in den oberen Schichten der Cutis, als auch an der Durchbruchsstelle auf der Cutis. Sie breiten sich nur an einer Stelle unter der sehr verschmälerten Epidermis im Bindegewebe etwas aus, dringen aber in die weitere Umgebung nicht vor; insbesondere sind auch bei Verfolgung der Serie die benachbarten Follikel frei von Pilzen.

3. Tag.

Klinisch: Knoten unverändert. Krusten in Abstoßung begriffen.

Histologisch: Das Bild ähnelt dem des Vortages. Der Abszeß ist vielleicht etwas größer, gegenüber der Umgebung aber weiterhin scharf

abgesetzt. Die Infiltration der übrigen Cutis ist gering. In dem Abszeß finden sich zahlreiche Sproßformen, vereinzelt beginnende Auskeimungen; Mycelien sind nicht zu finden.

4. Tag.

Klinisch: Unverändert.

Histologisch: Man findet einen ausgedehnten Abszeß in den tieferen Schichten der Cutis, der durch einen Wall aus Rundzellen und Bindegewebszellen gegen die Umgebung abgesetzt ist. Er bricht ziemlich breit durch die Epidermis nach außen durch und ist an der Durchbruchsstelle von einer aus Serum, roten Blutkörperchen, Leukocyten und Zelldetritus bestehenden Kruste überdeckt. In der Cutis findet man neben einer reichlichen Infiltration zahlreiche junge Bindegewebszellen und vereinzelt Riesenzellbildung. Im Abszeß liegen zahlreiche Sproßformen sehr wenig Mycelien.

5. Tag.

Klinisch: Knoten unverändert mit Kruste und Schuppung.

6. Tag.

Klinisch: Krusten teils abgestoßen, teils in Abstoßung.

Histologisch: Das Bild ähnelt dem der vorigen Excision. Ein großer, nekrotischer Abszeß bricht nach außen durch. Die Durchbruchsstelle wird auch hier wieder überdeckt von einer Kruste. Die ganze Ausdehnung des Abszesses läßt sich nicht übersehen, da die Excision nicht tief genug reicht. In der Umgebung des Abszesses findet man eine starke kleinzellige Infiltration; Epitheloidzellen und Riesenzellen sind nicht nachweisbar. Im Abszeß liegen massenhaft Sproßformen; vereinzelt sind Andeutungen einer Auskeimung zu finden.

8. Tag.

Klinisch: Kruste abgestoßen. An einer Stelle kleine Ulceration.

Histologisch: Ein großer nekrotischer Abszeß bricht durch einen nicht sehr breiten Epitheldefekt nach außen durch. Der Abszeß ist durch einen Wall von Leukocyten und jungen Bindegewebszellen gegen die Umgebung abgesetzt. Das Bindegewebe in der Nachbarschaft des Abszesses ist stark aufgelockert und infiltriert; es zeigt eine erhebliche ödematöse Durchtränkung, die stellenweise bis in die Muscularis reicht. Epitheloidzellen und Riesenzellen — tuberculoider Gewebsaufbau — sind nicht nachweisbar. Im Abszeß liegen zahlreiche Sproßformen.

10. Tag.

Klinisch: Narbe mit schwacher, in Ablösung begriffener Kruste.

Histologisch: In einem ziemlich ausgedehnten Bezirk fehlt das Epithel. Die Epidermis senkt sich an dem Rand des Defektes ein und bildet den oberen Teil der seitlichen Begrenzung einer grubenartigen Vertiefung, die auf ihrem Grund einen Wall von Rundzellen und jungen Bindegewebszellen aufweist. Auf diesem Wall findet man noch Reste einer ehemaligen Kruste mit Leukocyten und Zelldetritus. Das ganze Bindegewebe einschließlich der darunter liegenden Muscularis ist stark infiltriert und ödematös durchtränkt; daneben findet man in der Cutis beginnende Bildung von Riesenzellen. — Pilze sind ganz vereinzelt auf dem Grunde des noch vorhandenen Gewebsdefektes zu finden.

B. III. Vaccine-Vorbehandlung : Vaccine-Nachinjektion (M. 1192).

Bei der Vorbehandlung wurden an 6 Stellen der linken Seite der rasierten Meerschweinchenflanke je 0,2 ccm abgetötete Vaccine an einem Tage intracutan injiziert. Bei der Reinjektion wurden an

7 Stellen rechts ebenfalls wieder je 0,2 ccm abgetötete Vaccine an einem Tage intracutan injiziert. Exzidiert wurde am 1., 2., 3., 4., 6., 8. und 10. Tage. Die Excisionen wurden nach van Gieson, Wälsch und mit Haematoxylin-Eosin gefärbt.

1. Tag.

Klinisch: Deutliche Knoten von Linsengröße.

Histologisch: Die Epidermis ist stellenweise zerstört und durch eine Kruste aus Leukocyten und Zelldetritus ersetzt. Die noch erhaltene Epidermis ist stark verschmälert. Namentlich unter der Kruste, aber auch unter der noch erhaltenen Epidermis findet man neben einer starken leukocytären Infiltration umschriebene nekrotische Abszesse, die massenhaft eosinophile Zellen enthalten. Die Abszedierung reicht, unregelmäßig begrenzt, bis in die tieferen Schichten der Cutis. — Bei der Färbung nach Wälsch findet man massenhaft gram-positive Gebilde von größtenteils unregelmäßiger Form, zum Teil jedoch rund oder ovalär.

2. Tag.

Klinisch: Im Zentrum der Knoten Nekrose.

Histologisch: Der in den tieferen Schichten der Cutis gelegene Abszeß ist sehr scharf abgesetzt. Stellenweise findet man geradezu bindegewebige Abkapselung. Im Innern ist der Abszeß nekrotisch zerfallen. — Bei der Färbung mit Häm-Eos. erscheinen die eosinophilen Zellen im Abszeß gegenüber dem Vortage noch stärker vermehrt. Von diesem tief gelegenen Abszeß führt eine scharf abgesetzte nekrotische Abszedierung bis an die Oberfläche (Stichkanal?) Hier ist die Epidermis zum Teil pustulös abgehoben, zum Teil durch einen nekrotischen Schorf ersetzt. Das benachbarte subepidermidale Bindegewebe ist stark aufgelockert und — wie auch die tieferen Cutispartien — infiltriert. — Bei der Färbung nach Wälsch sieht man neben gut erhaltenen Pilzen unregelmäßig geformte gram-pos. Gebilde.

3. Tag.

Klinisch: Unverändert.

Histologisch: Man findet in den mittleren Abschnitten der Cutis sehr scharf, fast bindegewebig begrenzte Abszedierungen mit zentraler Nekrose. Von hier reichen die Abszesse an die Oberfläche; unmittelbar unter der Epidermis hat sich eine weitere, sehr ausgedehnte, scharf abgesetzte Abszeßbildung entwickelt. Stellenweise ist die Epidermis zerstört, sodaß der Abszeß, der massenhaft eosinophile Zellen enthält, nach außen tritt. Das übrige Gewebe ist stark infiltriert. — Bei der Färbung nach Wälsch findet man gut erhaltene Pilze neben reichlichem gram-pos. Detritus.

4. Tag.

Klinisch: Knoten mit zentraler Nekrose unverändert. Schuppensaum.

Histologisch: Die scharfe Abgrenzung des Abszesses ist noch ausgeprägter. Er liegt zum größten Teil nekrotisiert in einer Höhle, die nach oben zu wieder wie bindegewebig abgesetzt erscheint, gegen das darunter liegende Gewebe durch einen Wall von Rundzellen und jungen Bindegewebszellen begrenzt wird. Das ganze übrige Gewebe, besonders unterhalb des Abszesses zeigt diffuse Infiltration. Bei der Färbung mit Häm-Eos. erscheinen im Abszeß die eosinophilen Zellen in ungeheurem Maße vermehrt.

Die Pilze sind als zartblau konturierte runde oder ovale Gebilde neben reichlich gram-pos. Detritus zu sehen.

5. Tag.

Klinisch: Unverändert.

6. Tag.

Klinisch: Knoten wesentlich geringer. Kleine Kruste. Schuppung.

Histologisch: Die Epidermis ist an einer Stelle zerstört. Diese Defektstelle ist von einer Kruste bedeckt, unter die sich aber bereits ein Epithelband zieht.

Durch den Epitheldefekt werden nekrotische Abszeßmassen entleert. Die noch im Gewebe feststellbaren kleineren Abszeßhaufen werden von einem Wall von Rundzellen und jungen Bindegewebszellen eingefaßt. Das darunter liegende Cutisgewebe und die Nachbarschaft ist reichlich infiltriert, enthält massenhaft Epitheloidzellhaufen und Riesenzellen, fast ausnahmslos vom Langhans'schen Typus: also deutliche tuberkuloide Struktur. Eosinophile Zellen sind noch reichlich vorhanden, aber in erheblich geringerem Grade als bei der vorigen Excision. — Pilze sind noch immer nachweisbar.

8. Tag.

Klinisch: Knoten sehr im Rückgang begriffen.

Histologisch: Die Epithelisierung ist weitgehend fortgeschritten. Unter der in Ausstoßung begriffenen Abszeßmasse kleidet sich die Höhle mit Epithel aus. Umschriebene Nekrose-Herde und kleine Abszesse finden sich auch noch in den mittleren Partien der Cutis. — Die Färbung mit Häm-Eos. läßt zahlreiche eosinophile Zellen sichtbar werden. Im übrigen findet man eine diffuse kleinzellige Infiltration, Epitheloidzellhaufen und massenhaft Riesenzellen. — Die Färbung nach Wälsch zeigt, daß sowohl in den Abszessen als auch in dem übrigen mit Rundzellen und Riesenzellen durchsetzten Gewebe Pilze als blau-konturierte Gebilde neben gram-pos. Zerfallsprodukten noch vorhanden sind.

10. Tag.

Klinisch: Narbe.

Histologisch: Die Epidermis ist noch nicht vollständig regeneriert. Man findet einen zwar schmalen, aber sehr tief, fast bis zur Muscularis reichenden Defekt, der nur am Grunde mit Resten von Rundzellen und Riesenzellen angefüllt ist. Im übrigen zeigt sich tuberkuloider Gewebsaufbau und beginnende fibröse Umwandlung des Bindegewebes neben einer mäßigen diffusen Infiltration. — Bei der Färbung nach Wälsch sind Pilze oder pilzähnliche Gebilde nicht mehr zu finden.

B. IV. Toxin-Vorbehandlung : Toxin-Nachinjektion (M. 1196).

Bei der Vorbehandlung wurden an 6 Stellen der rasierten linken Flanke des Meerschweinchens je 0,2 ccm keimfreies Toxin (= Filtrat einer 4 Tage alten Oidienkultur) an einem Tage intracutan injiziert. Bei der Reinjektion wurden nach 6 Wochen an 7 Stellen der rechten Meerschweinchenflanke ebenfalls wieder je 0,2 ccm an einem Tage intracutan injiziert. Excisionen und Färbungen wie bei vorhergehendem Tiere.

1. Tag.

Klinisch: Kleiner Knoten mit teilweiser Nekrose.

Histologisch: An einer umschriebenen Stelle ist die Epidermis zerstört. Statt ihrer findet man eine aus den Resten des Papillarkörpers und nekrotischen Zellen bestehende Kruste. Die anstoßende Epidermis der Umgebung ist stark verschmälert, nimmt aber nach der Peripherie an Breite zu. Ein umschriebener, scharf abgesetzter leukocytärer Abszeß liegt in den oberen Schichten der Cutis. Das subepidermidale Bindegewebe zeigt leukocytäre Infiltration, eosinophile Zellen sind mäßig reichlich vorhanden.

2. Tag.

Klinisch: Kleine Knoten, unverändert.

Histologisch: Die Epidermis fehlt an einer Stelle, über dem in seiner Größe und seinem Charakter gegenüber dem Vortage unveränderten Abszesse. In der Nachbarschaft des Epidermis-Defektes findet man intraepidermidale Spaltbildung. Eosinophile Zellen sind gegenüber dem Vortag nicht besonders vermehrt.

3. Tag.

Klinisch: Kleine Knoten mit kleiner zentraler Nekrose und Schuppung.

Histologisch: Das Bild ist gegenüber dem Vortag unverändert. Die Infiltration hat auch in den tieferen Schichten der Cutis ein wenig zugenommen. Die eosinophilen Zellen erscheinen etwas vermehrt.

4. Tag.

Klinisch: Geringe Krustenbildung und Schuppung.

Histologisch: Epidermis und Papillarkörper sind in ziemlich großer Ausdehnung zerstört bzw. von dem darunter liegenden Bindegewebe abgehoben. Der abgehobene Teil liegt von Leukocyten und nekrotischen Zellen durchsetzt als Kruste auf. In den tieferen Abschnitten der Cutis findet man eine stärkere Infiltration und Andeutung von Epitheloidzell- und Riesenzellbildung: Andeutung einer tuberkuloiden Struktur.

5. Tag.

Klinisch: Kruste in Abstoßung. Schuppung.

6. Tag.

Klinisch: Schuppung.

Histologisch: Auf der wieder intakten Epidermis liegen Reste einer Schuppenkruste. Der Papillarkörper ist stark ödematös aufgelockert. Diffuse Infiltration und Bildung zahlreicher junger Bindegewebszellen ist in den tieferen Abschnitten der Cutis wahrnehmbar. Stellenweise sind Andeutungen von Epitheloidzellen und Riesenzellen vorhanden und Neigung des subcutanen Fettgewebes zu Wucheratrophie.

8. Tag.

Klinisch: Punktförmige Narbe. Schuppung.

Histologisch: Die Epidermis ist unversehrt. Der Papillarkörper ist ödematös, ziemlich reichlich infiltriert und enthält junge Bindegewebszellen. Das interstitielle Bindegewebe, besonders in den tieferen Teilen der Cutis, ist deutlich in Wucherung begriffen.

10. Tag.

Klinisch: Narbe mit geringer Schuppenkruste.

Histologisch: Die Epidermis ist normal. Sehr dichte Bindegewebszüge durchziehen die Cutis in allen Teilen. In großer Zahl sind junge Bindegewebszellen vorhanden. Die Infiltration ist sehr gering.

Besprechung der Versuche.

Der besseren Uebersicht halber habe ich den klinischen und histologischen Ablauf der Infektionen tabellarisch aufzustellen versucht und zwar derart, daß ich zunächst auf Tabelle 1 den normalen Verlauf der percutanen Erstinfektion in Vergleich zur percutanen Reininfektion bei verschiedenen Formen der Vorimpfung gesetzt habe.

Wird ein **unvorbehandeltes** Tier mit der Oidienkultur **percutan** infiziert, so entwickelt sich, wie aus den Versuchen hervorgeht (M. 1129), nach 24 Stunden ein traumatischer Schorf, der sich an den darauf folgenden Tagen noch verstärkt, sich aber bereits am 4. Tage abzulösen beginnt und in dem weiteren Verlauf bis zum 10. Tage sich abstößt. Die Bildung des Schorfes erfolgt unter Einbeziehung der oberen Abschnitte des Papillarkörpers (histologische Untersuchungen). Die eingeriebenen Pilze sind am 1. Tage nur als Sproßformen zu finden, bereits am 2. Tage sind zahlreiche Mycelien vorhanden; am 3. und 4. Tage erscheinen die Pilze (Sproßform und Mycelien) vermehrt und bleiben so lange nachweisbar, wie die Kruste besteht. Sie sind jedenfalls auch noch auf den Krustenresten des 7. Tages histologisch feststellbar. Zur Entwicklung einer tuberculoiden Struktur oder auch nur Andeutung einer solchen kommt es bei der percutanen Erstinfektion nicht.

Die **percutane Reinfektion** nach 6 Wochen zeigt, daß eine Immunität im Sinne des Nichtangehens der Reinfektion nicht bestand.

Der Ablauf einer **percutanen Reinfektion** bei einem **percutan vorbehandelten** Tiere gestaltet sich gegenüber dem percutanen Infektionsverlauf eines nicht vorbehandelten Tieres insofern verschieden, als der Verlauf der Reinfektion beim vorbehandelten Tiere ein wesentlich lebhafterer ist. Daß sie der Ausdruck einer durch die Vorinfektion bedingten Umstimmung der Haut ist, ist viel wahrscheinlicher, als daß etwa eine stärkere traumatische Läsion bei der Reibung mit Glaspapier stattgefunden hat. Jedenfalls ergibt die Reinfektion schon nach 24 Stunden eine stärkere Krustenbildung als beim normalen Tier; diese nimmt in den folgenden Tagen noch weiter zu und führt am 4. Tage zur Blasenbildung. Die Reaktion geht dabei auch wesentlich tiefer und löst schon am 6. Tage die Andeutung eines tuberkuloiden Gewebsaufbaues in der Cutis mit Epitheloidzellen und Anzeichen beginnender Riesenzellbildung aus. Pilze bleiben als Sproßformen und Mycelien bis zum 8. Tage (letzte Excision) in sehr reichlichem Maße vorhanden.

Ist das Meerschweinchen durch **intracutane Injektion** mit lebender Oidienkultur (M. 1146) **vorbehandelt,** so ist der klinische Verlauf der **percutanen Reinfektion** mit **lebender Oidienkultur** dem des nicht vorbehandelten Tieres etwa gleich. Auch histologisch sind Besonderheiten bei dem reinfizierten Tiere nicht mit Sicherheit feststellbar.

Hervorzuheben ist nur die Tatsache, daß die Mycelbildung verhältnismäßig gering ist; während Sproßformen vom 1.—6. Tage in gleichmäßig sehr reichlichem Maße nachzuweisen waren, wurden Mycelien am 4. Tage vereinzelt und am 6. Tage nur noch ganz spärlich gefunden, sodaß vielleicht histologisch von einer geringen Beschleunigung des Reaktionsablaufs gesprochen werden konnte.

Ein **mit-abgetöteter-Vaccine vorbehandeltes Tier** zeigt bei der **percutanen Reinfektion** ebenfalls einen annähernd gleichen Verlauf wie ein unvorbehandeltes Tier. Doch ist auch hier bemerkenswert, daß die Mycelien am 2. Tage zwar sehr reichlich, am 3. spärlicher, am 4. nur noch vereinzelt und am 7. Tage überhaupt nicht mehr nachzuweisen waren; während die Mycelien beim unvorbehandelten Tiere bis zum 4. Tage sehr reichlich und noch am 7. Tage reichlich zu finden waren.

Es scheint deshalb, daß durch die **intracutane Vorbehandlung** mit lebenden Oidien und abgetöteter Vaccine die Fähigkeit der Pilze zur Mycelbildung bei der percutanen Nachinfektion beeinträchtigt wird.

Was nun die **intracutane Reinfektion** anlangt, die bei den in verschiedener Weise (percutan; intracutan; Vaccine; Toxin) vorbehandelten Tier vorgenommen wurde, so zeigten die Versuche, daß außer nach Toxinvorbehandlung in allen Fällen klinisch und histologisch eine Allergie erzielt werden konnte. Wie schon oben erwähnt, haben Engelhardt und Brackertz festgestellt, daß die intracutane Reinfektion bei intracutaner und intraperitonealer Vorbehandlung schon 8 Tage nach der Vorinfektion durch den rascheren Ablauf der Reinfektion, die eingetretene Allergie manifestiere; sie haben teilweise sogar vollständige Immunität erzielen können. — Bei meinen Versuchen habe ich eine Immunität im Sinne des völligen Ausbleibens der Hauterscheinungen nicht beobachtet. Die durch die Vorbehandlung erzielte Allergie der Haut zeigte sich klinisch in einem rascheren Ablauf der Krankheitserscheinungen der Reinfektion, histologisch vor allen Dingen durch die raschere Ausbildung der tuberculoiden Gewebsstruktur, worauf ich unten noch einmal zusammenfassend und vergleichend hinweisen werde.

Die endstehende tabellarische Zusammenfassung — Tabelle 2 — gibt die Unterschiede zwischen normalen und allergischen Tieren wieder.

Bei einem unvorbehandelten Tier ist der klinische Höhepunkt der Abszeßbildung etwa am 6.—8 Tag erreicht.

Bei einem intra- und percutan vorbehandelten Tier ist die stärkste Abszeßbildung schon am 2.—3. Tag klinisch nachzuweisen; am 6.—8. Tag ist der Abszeß bereits wesentlich kleiner.

Am 12. Tag ist bei einem normalen Tier klinisch noch eine Infiltration vorhanden, während bei vorbehandelten Tieren nur noch eine Narbe nachweisbar ist.

In derselben Weise zeigte sich auch bei den mit abgetöteter Vaccine vorbehandelten Tieren die eingetretene Allergie in einem rascheren Verlauf der Hauterscheinungen.

Die **histologischen** Untersuchungen bestätigen die durch die verschiedene Art der Vorbehandlung erzielte Allergie. Nachdem zuerst von Jadassohn-Lewandowsky die tuberculoide Struktur als charakteristisch für die allergische Umstimmung der Haut bei Tuberkulose, Lepra und Lues erkannt worden war, hat man die Erscheinungen auch bei anderen, durch Erreger bedingten Hauterkrankungen feststellen können, z. B. für die Trichophytie, Sporotrichose und Leishmaniose.

Bei der Sporotrichose im Besonderen hat M. Jeßner die Entwicklung der tuberculoiden Gewebsstruktur verfolgt und aus ihr in Umkehrung des Lewandowsky'schen Satzes: „Wo Bakterien unter der Einwirkung von Antikörpern langsam zerfallen, wo Bakterieneiweiß durch ihre Tätigkeit abgebaut wird, da entstehen Tuberkel und tuberculoide Strukturen" folgenden Schluß gezogen: **„Wo bei Infektionskrankheiten tuberculoide Strukturen vorhanden sind, da ist anzunehmen, daß Mikroben unter dem Einfluß von Antikörpern zerfallen und langsam abgebaut werden".**

Für die Blastomykosen zeigte Ramel, daß bei erstmalig infizierten Tieren aus der anfänglich akuten Entzündung eine chronische wird unter Bildung eines unspezifischen Granulationsgewebes mit nur angedeuteter tuberculoider Struktur, während bei eingetretener Allergie der Haut der tuberculoide Gewebsaufbau rascher eintritt und das Bild beherrscht.

Bei meinen Versuchen mit Oidiomyceten bin ich zu ähnlichen Ergebnisse gekommen.

Die intracutane Injektion mit lebenden Oidien führt, wie ich auf Grund der oben eingehend wiedergegebenen Protokolle geschildert habe, bei einem **normalen** Tier zur Bildung eines leukocytären Abszesses, der am 6. bis 8. Tage die größte Ausdehnung hat. Das histologische Bild ändert sich im Verlauf der Infektion derart, daß allmählich ein unspezifisches Granulationsgewebe entsteht. Etwa am 16. Tage findet man eine Andeutung einer tuberculoiden Struktur. Die Pilze sind in den ersten 6 Tagen sehr reichlich vorhanden, nehmen dann langsam ab, sind jedoch noch am 16. Tage nachweisbar. Allerdings haben sie an Intensität der Färbbarkeit eingebüßt und sind nur noch als blau konturierte Ringe erhalten. Mycelien, die am 2. Tage mäßig stark vorhanden waren, sind am 4. und 6. Tag sehr reichlich, am 8. Tage nicht mehr so reichlich und am 12. Tage überhaupt nicht mehr nachweisbar.

Da nach M. Jeßner tuberculoide Gewebsstrukturen bei Infektionskrankheiten den Schluß gestatten, daß „Mikroben unter dem Einfluß von Antikörpern zerfallen bzw. langsam abgebaut werden", so muß man aus den Versuchen schließen, daß der Zeitpunkt, an dem ein solcher „Zerfall" stattfindet, etwa um den 16. Tag nach der 1. Infektion anzusetzen ist.

Auch aus der Fähigkeit zur Mycelbildung kann man auf die verhältnismäßig lange Dauer der Aktivität der Pilze schließen.

Anders liegen die Verhältnisse bei **allergischen** Tieren.

Während Bloch auf die amykotische Natur der allergischen Reaktionen bei der Trichophytie hingewiesen hat, fand J. Saeves bei ihren Versuchen mit Trichophytonpilzen, daß „durch die Allergie eine zwar atypische, aber pilzhaltige Erkrankung hervorgerufen wird."

Ich habe bei meinen Versuchen mit Oidien auch bei den Reinfektionen stets Pilze und zwar auch Mycelien nachweisen können. Aber das histologische Bild ist bei den Reinfektionen anders, als bei den „normalen", d. h. zum ersten Male behandelten Tieren.

Bei der **intrakutanen Vorbehandlung und gleichartigen Reinfektion** konnte ich — vielleicht als Frühreaktion — histologisch nach 24 Stunden eine blasige Reaktion konstatieren. Die Blasenbildung hält 3 Tage an. In dieser Zeit nimmt der intrakutane Abszeß an Größe und scharfer Absetzung gegenüber der Umgebung zu; er erreicht am 4. Tag seinen Höhepunkt. Dann erfolgt sehr rasche Abheilung; am 6. Tag findet man, von den Rändern ansetzend, beginnende Epithelisierung der Abszeßhöhle und am 8. Tag sind nur noch einzelne Nekroseherde im Gewebe vorhanden. Bereits am 6. Tag hat die Entwicklung der tuberculoiden Gewebsstruktur begonnen, die am 12. Tag vollständig das Bild beherrscht. Pilze sind bis zum 4. Tag sehr reichlich zu finden, nehmen dann aber sehr rasch ab und sind bereits am 8. Tage nicht mehr nachweisbar. Die Mycelbildung ist nach 24 Stunden am stärksten, vermindert sich scheinbar am 2. Tag, und am 3. und 4. Tag sind wieder sehr reichlich Mycelfäden zu finden, die jedoch vom 6. Tag ab vollständig verschwunden sind.

Aus den Versuchen geht also hervor, daß die **intracutane Infektion mit lebenden Oidien zu einer Allergie der Haut führt, die sich bei intrakutaner Reinfektion durch das raschere Abklingen des sich bildenden Abszesses, durch raschere Inaktivierung und Eliminierung der Pilze und durch die raschere Entwicklung der tuberculoiden Struktur** charakterisiert.

Dem in den histologischen Protokollen mehrfach erwähnten Demarkationswall („chromatotektischer Wall") kann nach der Feststellung M. Jeßner's eine spezifische Bedeutung nicht zuerkannt werden.

Ein **percutan vorbehandeltes Tier** zeigt bei der **intracutanen Reinfektion** 24 Stunden nach der Infektion histologisch bereits ein Ulcus — vielleicht ebenfalls als Frühreaktion — und einen im Vergleich zum vorbehandelten Tier viel schärfer abgesetzten Abszeß. Der Abszeß ist in 48 Stunden noch weiter angewachsen und hält sich in dieser Stärke etwa 4 Tage, wobei aber die Absetzung gegenüber der Umgebung noch schärfer wird; dann erfolgt die Rückbildung sehr rasch: am 8. Tage sind nur noch Reste des Abszesses und am 12. Tag ist von dem Abszeß nichts mehr zu sehen. Wie nach intracutaner Vorbehandlung entwickelt sich auch hier vom 6. Tage an die tuberculoide Struktur, die am 8. und 12. Tage das histologische Bild beherrscht. Die Pilze sind vom 1. bis 3. Tag sehr zahlreich vorhanden, nehmen bis zum 8. Tage sehr rasch ab und am 12. Tag ist weder von Pilzen noch von Pilzresten etwas nachzuweisen. Die Mycelbildung ist am 2. Tag am stärksten und nimmt bis zum 4. Tag rasch ab, am 6. Tag sind Mycelien nicht mehr vorhanden.

Daraus geht also deutlich hervor, daß auch die **percutane Infektion zu einer Allergie führt,** die bei der nach 6 Wochen erfolgenden **intracutanen Reinfektion** sich ebenfalls deutlich manifestiert.

Die **Vorbehandlung mit abgetöteter Vaccine** unterscheidet sich hinsichtlich der Erzielung einer Allergie nicht von der Vorbehandlung mit lebenden Oidien; auch hier führt die Reinfektion nach 24 Stunden zu einem zentral bereits nekrotischen, sehr scharf abgesetzten Abszeß, der am 3. Tag seinen Höhepunkt erreicht und am 4. Tag bereits wesentlich kleiner ist: am 7. Tag lassen sich nur noch Abszeßreste nachweisen und am 9. Tag ist vom akuten Prozeß nichts mehr zu sehen. Schon am 4. Tag ist es zur Entwicklung des tuberculoiden Gewebsaufbaus gekommen, der sich am 7. Tag noch verstärkt hat und am 9. Tag vollkommen das histologische Bild beherrscht. Die Pilze sind bis zum 4. Tag sehr reichlich, am 7. Tag stark vermindert vorhanden und am 9. Tag nicht mehr nachzuweisen, während Mycelien am 2. und 3. Tag sehr reichlich und am 4. Tag nur noch angedeutet sind. Man findet also auch hier die Allergie der Haut durch das gegenüber dem normalen Verlauf erheblich veränderte histologische Bild deutlich offenbart.

Durch **Vorbehandlung mit Toxin** ist gegenüber der intracutanen Nachinjection von Oidien eine Allergie nicht zu erzielen. Wie schon eben erwähnt, hatten Biberstein und Epstein nach Toxin-Vorbehandlung auch bei der Prüfung mittels K. B. R. und Cuti-Reaktion negative Ergebnisse. — Die histologischen Untersuchungen bei der **Reinfektion mit lebenden Pilzen** zeigten nach 24 Stunden einen deutlich abgesetzten Abszeß, der in den folgenden Tagen noch weiter anwächst und am 4. Tage durchbricht. Die Entleerung des Abszesses, der sich dabei allmählich verkleinert, dauert bis zum 8. Tage an. Erst am 12. Tag letzte Excision — findet man beginnende Epidermisierung des durch den Abszeß entstandenen Gewebsdefektes. Die Pilze bleiben bis zum 12. Tag deutlich nachweisbar, während Mycelien noch am 6. Tag andeutungsweise vorhanden sind. Zu einem tuberculoiden Gewebsaufbau kommt es bis zum 12. Tage nicht: erst an diesem Tage findet man Ansätze zur Riesenzellbildung.

Es zeigt sich also, daß der klinische und histologische Ablauf der intracutanen Reinjektion von lebenden Oidien bei Vorbehandlung mit Toxin sich nicht von dem eines unvorbehandelten Tieres unterscheidet. Auch die Eliminierung des Abszesses und der Pilze und die Entwicklung der tuberculoiden Struktur erfolgt nicht so rasch wie nach percutaner und intracutaner Vorbehandlung mit lebenden Pilzen und Vaccine. Es kann also durch Vorbehandlung mit Toxin für die intracutane Nachinfektion mit lebenden Oidien eine Allergie der Haut nicht erzielt werden.

Bei einem **unvorbehandelten Tier** führt die Injektion von **abgetöteter Vaccine** zu einer unscharf begrenzten Abszedierung, die am 6. Tag ihren Höhepunkt erreicht, dann allmählich zurückgeht, am 12. Tag noch gering vorhanden und am 16. Tag vollständig verschwunden ist.

Die Zahl der cosinophilen Zellen bleibt etwa bis zum 8. Tage gleichmäßig stark, während in den Abszeßresten des 12. Tages — bereits eingetretene Allergie? — die eosinophilen Zellen etwas vermehrt

erscheinen. — Entsprechend den immer wieder gemachten Beobachtungen, daß bei Injektion abgetöteter Erreger die Entwicklung der tuberculoiden Struktur rascher auftritt, als bei der Injektion lebender Erreger, zeigt sich auch in meinen Versuchen, schon bei unvorbehandelten Tieren, nach der Injektion abgetöteter Vaccine bereits am 6. Tag Andeutung von Riesenzellbildung und am 8. Tag eine ausgesprochene tuberculoide Struktur; diese beherrscht am 12. und 16. Tag das histologische Bild. Die abgetöteten Pilze bleiben als zart blau konturierte Gebilde, zumeist sich schlecht färbend, bis zum 12. Tag sichtbar, aber nicht „zwanglos" ausgestreut, sondern vom 8. Tag an maulbeerartig zusammengeklumpt (Tabelle 3).

Bei der **Reinjektion von abgetöteter Vaccine** kommt es nach 48 Stunden zu einem scharf abgesetzten Abszeß, der massenhaft eosinophile Zellen enthält, die in den nächsten Tagen noch weiterhin zunehmen und am 4. Tag in ungeheurer Menge in dem Abszeß zu finden sind; dann nimmt die Zahl der eosinophilen Zellen wieder ab. Der Abszeß selbst ist am 3. Tag am ausgedehntesten, dann erfolgt rasche Entleerung; am 10. Tage ist von dem Abszeß nichts mehr nachzuweisen. — Auffallend ist bei der Abszeßbildung noch die außerordentlich scharfe, bisweilen fast bindegewebige Abkapselung des Abszesses. Am 6. Tag findet man massenhaft Riesenzellen, hauptsächlich vom Langhans'schen Typus und Epitheloidzellhaufenbildung; diese tuberculoide Struktur ist am 8. Tag noch deutlicher ausgeprägt. Die injizierten abgetöteten Pilze sind bis zum 8. Tag nachweisbar.

Die Vorbehandlung mit abgetöteter Vaccine führt also zu einer Umstimmung der Haut, die sich in dem rascheren Abklingen der Krankheitserscheinungen bei der Revaccination, der deutlichen Eosinophilie, der rascheren Eliminierung der Pilze und in dem gegenüber der Erstinfektion zeitigeren Eintritt der tuberculoiden Struktur äußert.

Die **Injektion von Toxin** führt bei einem normalen Tier — abgesehen von einer am 2. Tag und in geringem Maße noch am 4. Tag sichtbaren Stichreaktion — zu keinen wesentlichen Veränderungen, höchstens ist eine mäßige leukocytäre Durchsetzung zu finden. Ein am 8. Tag nachweisbarer intrafollikulärer Abszeß war seiner Genese nach nicht sicher zu erklären.

Bei der **Reinjektion von Toxin** ist die Reaktion stärker. Man findet vom 1. bis 3. Tag ein in seiner Größe etwa gleichbleibendes, umschriebenes, aber ziemlich reaktionslos unter der Epidermis liegendes, kleinzelliges Infiltrat mit mäßig vielen eosinophilen Zellen. Am 4. Tag ist der Papillarkörper in großer Ausdehnung zerstört, abgehoben und liegt zum Teil krustös verändert auf. Am 6. Tag jedoch ist die Epidermis wieder vollständig regeneriert. Vom 4. Tage ist bis zum 6. Tage ein tuberculoider Gewebsaufbau angedeutet; am 8. Tage sind die normalen Verhältnisse in der Cutis wieder hergestellt.

Die Tatsache des, wenn auch nur andeutungsweise entwickelten Auftretens einer tuberculoiden Struktur nach Einspritzung von Toxin (-Bouillonfiltrat) ist besonders überraschend und darum bemerkenswert. Sie kann vielleicht der Ausdruck einer spezifischen gegen das spezifische Toxin gerichteten Reaktion sein, kann aber auch dem „unspezifischen Bouillonantigen" zuzuschreiben sein.

Zusammenfassung.

1. Es wird festgestellt, wie weit eine percutane Einreibung von lebenden Pilzen, eine intracutane Injektion von lebenden Oidien und abgetöteter Vaccine und von Toxin zu einer Allergie der Haut führt.

2. Die Feststellung erfolgt durch Vergleich des klinischen und histologischen Verlaufs bei unvorbehandelten und bei vorbehandelten Tieren.

3. Es zeigt sich, daß sowohl die percutane Einreibung lebender Oidien als auch die intracutane Injektion lebender und abgetöteter Pilze zu einer Allergie der Haut führt.

4. Die Allergie tritt nicht sicher in Erscheinung, wenn die intracutan mit lebenden Oidien und mit abgetöteter Vaccine vorbehandelten Tiere nach 6 Wochen percutan reinfiziert werden, deutlicher, wenn die percutan vorbehandelten Tiere percutan reinfiziert werden.

5. Bei intracutaner Reinfektion tritt nach percutaner Vorinfektion und nach intracutaner Vorbehandlung mit lebenden Oidien und abgetöteter Vaccine die Allergie deutlich zu Tage, nicht aber bei Vorbehandlung mit Toxin.

6. Eine Injektion von abgetöteter Vaccine bedingt eine Allergie der Haut, die sich auch bei einer Reinjektion mit abgetöteter Vaccine deutlich manifestiert.

7. Toxin-Reinjektion bei Toxin-Vorbehandlung bedingt eine etwas stärkere Reaktion und das Auftreten einer schwach angedeuteten tuberculoiden Gewebsstruktur; der spezifische Charakter konnte jedoch nicht mehr sichergestellt werden.

Tabelle 1

			1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
Normaler Verlauf bei Percutaner Infektion		klinisch	Rötung schwach. Schorf.	Rötung Schorf stärker	Rötung verschwunden Schorf unveränd.	Ablösung des Schorfes
	histologisch	Kruste	+	+	+	+ Abl.
		Pilze	Sp + M 0	Sp ++ M +	Sp ++ M ++	Sp ++ M ++
		Tbc. Strukt.	0	0	0	0
Percutane Nachinfektion bei Percutaner Vorinfektion		klinisch	Deutl. Kratzschorf	Rötung Deutl. Krustenbildung	Rötung stärker Kruste stärker	Sehr hohe Kruste
	histologisch	Kruste	++	++	+++	+++ blasig
		Pilze	Sp ++ M 0	Sp ++ M +	Sp + + M 0	Sp ++ M 0
		Tbc. Strukt.	0	0	0	0
Intracutaner Vorinfektion		klinisch	Deutl. Kratzschorf	Unverändert	Kruste deutlicher	Geringe Rötung Kruste unverändert
	histologisch	Kruste	+	+	++	++
		Pilze	Sp + M 0	Sp ++ M +	Sp ++ M 0	Sp ++ M +
		Tbc. Strukt.	0	0	0	0
Vaccine Vorbehandlung		klinisch	Kratzschorf	Kratzschorf stärker	Kratzschorf noch stärker	Beginn der Ablösung
	histologisch	Kruste	+	++ blasig	++	+
		Pilze	Sp + M 0	Sp ++ M ++	Sp ++ M +	Sp ++ M (+)
		Tbc. Strukt.	0	0	0	0

Anmerkung: Sp = Sproßformen; M = Mycelien; R = Riesenzellen.

5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag	9. Tag	10. Tag
bstossung des Schorfes	Unverändert	Krustenreste	Unverändert	Unverändert	Haut o. B.
		(+) Sp ++ M ++ 0			0 Sp 0 M 0 0
Unverändert	Beginn der Abstossung des Schorfes	Weiter Ablösung des Schorfes	Schorf fast abgelöst		
	+++ Sp ++ M + (+)		++ Sp ++ M + (+) R		
Abl. des Kratzschorfes	Abstossung geht weiter	Kruste Schuppung	Narben bis Ablösung Schuppung		
	(+) Sp ++ M ((+)) 0		((+)) Sp ((+)) M 0 0		
Unverändert	Ablösung geht weiter	Unverändert	Unverändert	Narbe	
		+ Sp (+) M 0 0		0 Sp 0 M 0 0	

Tbc. = tuberculoide Struktur.

Tabelle 2

			1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag
Normaler Ablauf bei intracutaner Infektion		klinisch	Bohnengroße Knoten, Rötung zentr. Nekrose	Knoten und Rötung unverändert	Unverändert	Knoten und Nekrose größer Eiterung	Unverändert Rötung noch vorhanden
	histologisch	Abszess		+		++	
		Pilze		Sp+M(+)		Sp++M++	
		Tbc. Str.		0		0	
Intracutane Nachinfektion bei Intracut. Vorbehandlung M 1142		klinisch	Linsengroße Knoten	Knoten unverändert zentr. Nekrose	Deutliche Knoten zentr. Kruste löst sich ab Schuppung	Eiterung	Unverändert
	histologisch	Abszess	+ bl.	++ bl.	+++ bl.	+++	
		Pilze	Sp++M++	Sp++M(+)	Sp++M++	Sp++M++	
		Tbc. Str.	0	0	0	0	
Percut. Vorbehandlung M 1148		klinisch	Linsengr. Knoten Rötung zentr. Ulcus	Bohnengroße Knoten zentr. Nekrose	Eiterung	Knoten größer linsengr. Schorf	Unverändert
	histologisch	Abszess	+ Ulcus	++	++	++	
		Pilze	Sp++M+	Sp++M+	Sp++M(+)	Sp++M((+))	
		Tbc. Str.	0	0	0	0	
Vorbehandlung mit Vaccine M 1274		klinisch	Bohnengroße Knoten (Quaddeln)	Bohnengroße Knoten, schw. zentr. Nekrose Rötung	Knoten unverändert Rötung geringer	Knoten kleiner Schuppung	Knoten etwa kleiner
	histologisch	Abszess	+	++	+++	+	
		Pilze	Sp++M 0	Sp++M++	Sp++M+	Sp++M(+)	
		Tbc. Str.	0	0	0	(+)	
Vorbehandlung mit Toxin M 1197		klinisch	Deutl. Knoten mit zentr. Nekrose	Bohnengroße Knoten Eiterung	Unverändert	Unverändert	Unverändert
	histologisch	Abszess	++	++	+++	+++	
		Pilze	Sp++M 0	Sp++M(+)	Sp++M 0	Sp++M(+)	
		Tbc. Str.	0	0	0	0	

Anmerkung: Sp = Sproßformen; M = Mycelien.

6. Tag	7. Tag	8. Tag	9. Tag	10. Tag	12. Tag	16. Tag
Unverändert	Knoten unverändert, Beginn der Schuppung	Knoten kleiner zentr. Nekrose Schuppung	Knoten linsengroß, Schuppung	Knoten linsengroß, Schuppung	Geringe Infiltration zentr. Narbe	Keine Infiltration zentr. Narbe
++ p++M++ 0		++ Sp + M + 0			(+) Sp + M 0 0	((+)) Sp (+) M 0 (+)
Knoten kleiner lc. bezw. Kruste		Geringe Eiterung bezw. Kruste		Keine fühlbare Infiltration	Narbe	
+ Sp (+) M 0 +		((+)) Sp 0 M 0 ++			0 Sp 0 M 0 ++	
Kruste abgegangen Eiterung		Infiltration zurückgegangen geringe Eiterung		Kaum nachweisbare Infiltration	Narbe	
+ Sp + M 0 (+)		(+) Sp (+) M 0 +			0 Sp 0 M 0 ++	
Unverändert	Unverändert geringe Eiterung	Linsengroße Knoten geringe Schupp.	Kaum fühlbare Infiltration			
	(+) Sp + M 0 +		0 Sp 0 M 0 ++			
usten teils abestoßen, teils m Abstossen		Kruste abgestoßen kleine Ulceration		Narbe mit schw. Kruste	Narbe mit sich ablös. Kruste	
++ p + M (+) 0		++ Sp + M 0 0			(+) Sp ((+)) M 0 ((+))	

Tbc. = tuberculoide Str.

Tabelle 3

			1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag
Normaler Verlauf bei Injektion von Vaccine M 1199		klinisch	Bohnengroße Knoten, Rötung	Unverändert	Unverändert	Knoten größer Rötung stärker	Unverändert
	histologisch	Abszess		+		+	
		Tbc. Str.		0		0	
		Eosin Z.		+		+	
		Pilze		+		+	
Vaccine Vorbehandlung und Vaccine Nachinjekt. M 1192		klinisch	Linsengroße Knoten	Knoten mit zentr. Nekrose	Unverändert	Unverändert Schuppung	Unverändert
	histologisch	Abszess	+	+	++	+	
		Tbc. Str.	0	0	0	0	
		Eosin Z.	+	++	++	+++	
		Pilze	+	+	+	+	
Normaler Verlauf bei Injektion von Toxin M 1200		klinisch	Schw. Rötung kaum nachweisbare Infiltration	Unverändert		Geringe Infiltration, Schuppung	
	histologisch	Abszess		((+))		((+))	
		Eosin Z.		0		0	
		Tbc. Str.		0		0	
Toxin Vorbehandlung und Nachbehandlung M 1196		klinisch	Schwache Knoten	Unverändert	Kleine Knoten mit zentr. Nekrose	Krustenbildung Schuppung	Kruste im Abstoßen
	histologisch	Abszess	+	+	+	Kruste	
		Eosin Z.	((+))	((+))	(+)	0	
		Tbc. Str.	0	0	0	((+))	

Anmerkung: Eos. Z. = Eosinphile Zellen

6. Tag	7. Tag	8. Tag	9. Tag	10. Tag	12. Tag	16. Tag
ung geringer	Bohnengroße Knoten, Kruste Schuppung	Rötung geringer Kruste teils abgestoßen, teils im Abstoßen	Keine Rötung Knoten linsengr. Schuppung	Unverändert	Geringe Infiltration, klein. Ulcus	Abheilung Schuppung
++		+			(+)	0
(+)		+			++	++
+		(+)			((+))	0
+		(+)			((+))	0
oten kleiner Schuppung		Knoten sehr im Rückgang		Narbe		
(+)		(+)		0		
++		++		++		
+		+		0		
(+)		(+)		0		
ache Kruste Schuppung		Zarte Schuppung		Kaum sichtbare Narbe	Haut o. B.	Haut o. B.
0		0!			0	0
0		0			0	0
0		0			0	0
Schuppung		Narbe		Narbe		
0		0		0		
0		0		0		
(+)		0		0		

Tbc. Strukt. = tuberculoide Struktur.

Literatur.

Alexander. Dermat. Wschr. Bd. 75, S. 1125. 1922.
Biberstein und Grünmandel. Arch. f. Dermat. Bd. 152, 1926.
Biberstein und Epstein. Arch. f. Dermat. Bd. 165, 1932.
Biberstein und Nothmann. Arch. f. Dermat. Bd. 155, 1928.
Bloch. Jadassohn's Handb. d. Haut- u. Geschlechtskrkh. Bd. XI, S. 326 ff.
Buschke und Josef. Jadassohn's Handb. d. Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Bd. XI, S. 850 ff. u. 915 ff.
Buschke und Rosenbaum. Zbl. Hautkrkh. Bd. 13, 1924.
Czerny — Keller. Des Kindes Ernährung etc. Bd. II.
Epstein, B. Jahrb. Kinderhlk. Bd. 104, 1924.
Engelhardt und Brackertz. Dermat. Wschr. 1926, Nr. 11.
Falchi. Giorn. ital. Dermat. Bd. 69, S. 911, 1928.
Frei, W. Arch. Dermat. Bd. 129, S. 404, 1929.
Guggenheim, R. Arch. Dermat. Bd. 142, S. 305, 1923.
Jeßner, M. Arch. Dermat. Bd. 144, 1923.
Jeßner, M. und Kleiner. Arch. Dermat. Bd. 149, S. 263, 1925.
Klopstock. Arch. Dermat. Bd. 149, S. 476, 1925.
Kumer, L. Arch. Dermat. Bd. 140, 1920.
Kyrle, J. Arch. Dermat. Bd. 125.
Lombardo. 17. Sitzg. Ital. Ges. Dermat. u. Syph. Bologna 1920.
Marzinowski und Bogrow. Arch. Dermat. Bd. 86, S. 203, 1907.
Miescher, G. Dermat. Wschr. Bd. 73, S. 1265, 1921.
Mitchell. Arch. of Dermat. Bd. 19, S. 659.
Negroni. Rev. argent. Darmato-Sifilol. Bd. 15, S. 11—14.
Ramel. Rev. méd. Suisse rom. Bd. 49, S. 887, 1925.
Ramel. Arch. f. Dermat. Bd. 151.
Ramel. Arch. f. Dermat. Bd. 148.
Richter, Wilh. Dermat. Wschr. 1928, Nr. 27 u. 28.
Richter, Wilh. Dermat. Wschr. 1928, Nr. 36.
Sabouraud, R. Ann. de Dermat; 1923, S. 425.
Saeves, Inga. Arch. f. Dermat. Bd. 121, 1916.
Staehelin, Jui-Wu-Mu und M. van Schouwen. Arch. f. Dermat. Bd. 165, 1932.
Stein, R. O. Arch. f. Dermat. Bd. 120, 1924.
Widal, Abrami, Joltrain, Brissaud und Weill. Ann. Inst. Past. Bd. 24, S. 1, 1910.

Lebenslauf.

Ich, Werner Glaser, wurde am 21. März 1908 in Brieg, Bez. Breslau, als Sohn des Kaufmanns Georg Glaser geboren. Nach 9jährigem Besuch des humanistischen Gymnasiums in Brieg bestand ich daselbst im Februar 1927 die Reifeprüfung und studierte dann an den Universitäten Freiburg, München, Rostock, Berlin und Breslau Medizin. Im Jahre 1929 bestand ich in Rostock die ärztliche Vorprüfung und am 4. Januar 1933 in Breslau das ärztliche Staatsexamen. Bis zum 1. August 1933 war ich als Medizinalpraktikant an der Universitäts-Hautklinik in Breslau tätig und befinde mich zur Zeit in gleicher Eigenschaft an der Universitäts-Kinderklinik in Breslau.

Ich besitze die preußische Staatsangehörigkeit.

BUCHDRUCKEREI MAX SCHNELLER, BERLIN C 54